

**ZUR REAKTION VON BENZAMIDINEN
MIT 3-ACETYL-2,5-DIANILINO-
1,4-BENZOCHINON**

Christine Falkner

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ZUR REAKTION VON BENZAMIDINEN
MIT 3-ACETYL-2,5-DIANILINO-1,4-BENZOCHINON

Ein Beitrag zur Darstellung von Chinazolin-
und Chinolinchinonen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
des
Fachbereichs Chemie und Pharmazie
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von
Christine Falkner
aus Wien

1975



1. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. W. Schäfer
2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Gompper

Tag der mündlichen Prüfung: 14. November 1975

Die vorliegende Arbeit wurde im Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried bei München in der Abteilung von Herrn Professor Dr. H. Dannenberg unter der Leitung von Herrn Priv.-Doz. Dr. W. Schäfer durchgeführt.

Herrn Priv.-Doz. Dr. W. Schäfer bin ich zu Dank verpflichtet für die Unterstützung und Förderung dieser Arbeit.

Herrn Priv.-Doz. Dr. J. Sonnenbichler danke ich herzlich für seine Hilfe bei der Auswertung der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren und für anregende Diskussionen.

Den Damen G. Schild, E. Seifert, L. Schellong und I. Buhrow gilt mein Dank für die Aufnahme der NMR-, IR-, UV- und MS-Spektren.

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung und Problemstellung	1
II.	Darstellung und Reaktion von Chinazolin- chinonen	4
II.1	Synthese und Eigenschaften	4
II.2	Strukturbeweisende Reaktionen am 6-Anilino- 3-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon	8
II.2.1	Reduktion	8
II.2.2	Variation des Substituenten an C-6	9
II.2.3	Phenazinbildung	10
II.2.4	Oxidativer Abbau des Chinonrings	13
II.3	Spektroskopischer Beweis für die Struktur von 6-Anilino-3-methyl-2-phenylchinazolin- 5,8-chinon	16
II.4	Diskussion des Reaktionsmechanismus	21
II.5	Allgemeine Diskussion von ^1H -NMR-, MS-, IR- und UV-Spektren aller dargestellten Chinazolinchinone	22
II.5.1	Diskussion der ^1H -NMR-Spektren	22
II.5.2	Diskussion der Massenspektren	24
II.5.3	Diskussion der IR-Spektren	27
II.5.4	Diskussion der UV-Spektren	30
III.	Darstellung und Reaktion von Chinolin- chinonen	34
III.1	Umsetzung von 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4- benzochinon mit N-Phenylbenzamidin	34
III.2	Strukturaufklärung	36
III.2.1	Hydrierung und reduktive Acetylierung	36
III.2.2	Der Anilinoest im Chinonring	37
III.2.3	Phenazinbildung	38
III.2.4	Oxidativer Abbau des Chinonrings	39
III.2.5	Röntgenstrukturanalyse	43
III.2.6	Zusammenfassung zum Strukturbeweis	44
III.3	Spektroskopische Daten der Chinolinchinone	45
III.3.1	Massenspektren	45
III.3.2	^1H -NMR-Spektren	48

II

III.3.3	^{13}C -NMR-Spektren	50
III.3.4	IR-Spektren	55
III.3.5	UV-Spektren	56
III.4	Bildungsweise der Chinolinchinone	59
III.4.1	Versuche zur Klärung des Reaktionsmechanismus	59
III.4.2	Reaktionsschema	62
III.4.3	Ortho-Chinonbildung	64
III.5	Struktur und Bildungsweise von 4-Acetyl-6-anilino-2-phenylbenzoxazol-5-ol und 4-Acetyl-6-anilino-1,2-diphenylbenz- imidazol-5-ol	68
III.5.1	Klärung der Strukturen	68
III.5.2	Reaktionsmechanismus	69
IV.	Zusammenfassung	73
V.	Experimenteller Teil	75
V.1	Allgemeines	75
V.2	Darstellung der Chinazolinchinone und Derivate	76
V.3	Darstellung der Chinolinchinone und Derivate	89
V.4	Versuche zur Klärung des Reaktionsmechanismus	100
	Literaturverzeichnis	111

I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

In den vergangenen Jahren haben heterocyclische Chinone - gemeint sind damit Chinone, bei denen ein oder mehrere heterocyclische Ringe direkt an einen Chinonring ankondensiert sind (1) - zunehmend Anwendung gefunden als Farbstoffe (2-5), als Katalysatoren (6,7) und insbesondere als Pharmaka (8-10). Sowohl wegen des heterocyclischen als auch wegen des Chinon-systems, die beide physiologische Wirksamkeit besitzen (11), hat die Chemie und speziell die Biochemie dieser vielfältigen Substanzgruppe besonderes Interesse gewonnen. Mit der Entdeckung der Antibiotika Streptonigrin (12) und der Mitomycine (13) haben auch zahlreiche weitere synthetische Stoffe ähnlicher Struktur große Bedeutung als antibakteriell und cyto-statisch wirksame Chemotherapeutika (14,15) erlangt, beispielsweise die kurativ und prophylaktisch wirkenden Antimalariamittel (15) der Gruppe der Alkylamino-, Alkyl-hydroxy- und Alkylthio-hydroxy-chinolinchinone (16).

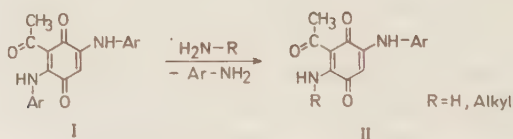
Die Synthese heterocyclischer Chinone (1) kann auf mehreren Wegen erfolgen, von denen der am häufigsten beschrittene die Oxidation von geeignet substituierten "heterocyclischen Phenolen" bzw. Dihydroxy- oder Diaminoderivaten des heterocyclischen Stammsystems sein dürfte. Als Oxidationsmittel dienen z.B. Kaliumnitrosodisulfonat (Freymy-Salz) (17), Luft-sauerstoff in Gegenwart von Kupferacetat und Aminen (18), Silberoxid (19), Chromsäure (20), Eisen(III)chlorid (21) und Salpetersäure (22).

Sonderfälle für die Darstellung einzelner heterocyclischer Chinontypen stellen photochemische Umlagerungen (23) sowie intramolekulare Cyclisierungen, beispielsweise von substituierten Naphtho- (24) bzw. Chinolinchinonen (25) oder Thenoylbenzoesäuren (26) und Benzoylpyridincarbonsäuren (27) dar ebenso wie verschiedene Cycloadditionen (28) und die Hooker-Oxidation (29): bei dieser werden unter der oxidierenden Wirkung von alkalischem Permanganat Alkyl-hydroxychinolinchinone (30) (ursprünglich Naphthochinone (29)) in das nächst niedrigere

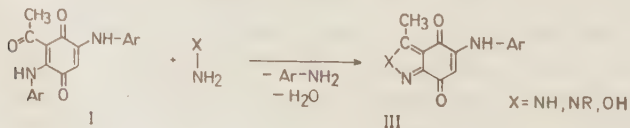
Homologe mit vertauschten Positionen der Hydroxy- und Alkylseitenkette übergeführt. Interessant ist weiterhin die Synthese von bis-heterokondensierten Benzochinonen (31) aus Pyrroldialdehyd über einen Rhodiumkomplex und Umsetzung mit Chalkogenen.

Chinone mit fünf- und sechsgliedrigem Heteroring sind aus 2,3-Dihalo-1,4-naphthochinonen (32) durch geeignete Reaktion an den beiden Halogenen unter Cyclisierung zugänglich.

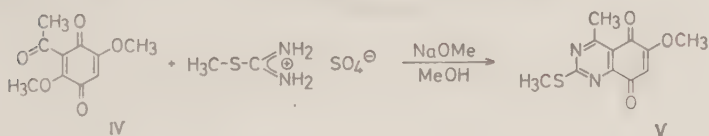
Ein anderes Syntheseprinzip besteht in der Ankondensation eines Heterocyclus an das Chinonsystem: Ausgangspunkt hierfür sind, wie Schäfer et al. (33) gezeigt haben, 3-Acetyl- bzw. 3-Methoxycarbonyl-2,5-bis(arylamino)-1,4-benzochinone, die sich durch ihre leichte Zugänglichkeit (34) auszeichnen. Die Reaktivität dieser Chinone wird durch den Acetyl- bzw. Methoxycarbonyl-Rest entscheidend geprägt: der elektronische Einfluß (-I-Effekt) dieser Gruppen macht den Arylaminorest an C-2 durch eine Reihe von Nucleophilen austauschbar (33), während die Substitution an C-5 nicht gelingt. Besonders rasch verläuft die Reaktion mit Ammoniak und primären Aminen, die zu 2-Amino bzw. 2-Alkylamino-5-arylamino-1,4-benzochinonen führt.



Bei Verwendung geeigneter bifunktionaler Agentien entstehen durch Kondensation an der Acetyl- bzw. Methoxycarbonylgruppe heterocyclische Chinone (33): so reagiert I mit Hydrazinen und Hydraziden zu Indazolchinonen III ($\text{X}=\text{NR}$, NCOR), mit Hydroxylamin zu Isoxazolchinonen III ($\text{X}=\text{O}$).



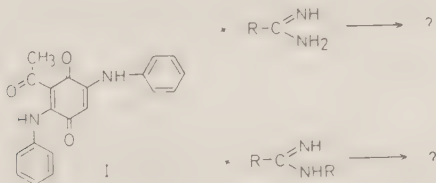
Mit Verbindungen, die das Strukturelement des Amidins $\begin{array}{c} \text{NH} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$ enthalten, sind Chinone mit anelliertem sechsgliedrigen Heteroring zu erwarten. In unserem Arbeitskreis wurden nach diesem Prinzip erstmals 1971 zwei Vertreter dieser neuen Klasse von Chinonen mit ankondensiertem Pyrimidinring synthetisiert (33): 3-Acetyl-2,5-dimethoxy-1,4-benzochinon (IV) reagiert mit S-Methylthiuroniumsulfat zum 6-Methoxy-4-methyl-2-methylthiochinazolin-5,8-chinon (V)



und mit 2-Aminopyridin zum 7-Methoxy-5-oxo-5H-pyrido{2,1-b}chinazolin-6,9-chinon.

Anknüpfend an diese Befunde ergab sich für die vorliegende Arbeit folgende Problemstellung:

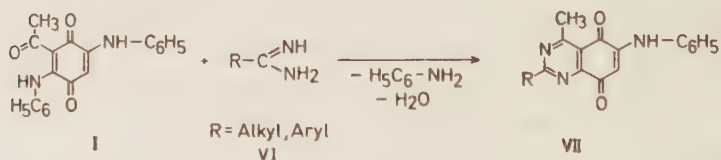
1. Reagieren am Stickstoff unsubstituierte Amidine mit 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon in der angenommenen Vorstellung zu Chinazolin-5,8-chinonen?
2. Wie reagieren am Stickstoff substituierte Amidine, bei denen eine Kondensation zum Heterocyclus nicht möglich erscheint?



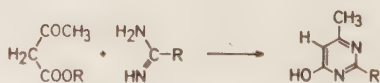
II. DARSTELLUNG UND REAKTIONEN VON CHINAZOLINCHINONEN

II.1 Synthese und Eigenschaften

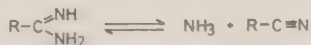
Während im Benzol- wie im Pyrimidinring substituierte Chinazoline schon lange bekannt sind (35) und zahlreiche Synthesen im Hinblick auf ihre möglichen Eigenschaften als Antimalariamittel und Farbstoffe (36) entwickelt wurden, ist in der neuesten Literatur nur ein Beispiel für Chinazolin-5,6-chinone beschrieben (37): 1971 und 1972 stellten Tsizin et al. durch Oxidation von 6-Hydroxychinazolinen mit Luftsauerstoff in Gegenwart von Cu^{2+} -Komplexen und Aminen 8-Aminochinazolin-5,6-chinone her, die bei der sauren Hydrolyse 6-Hydroxychinazolin-5,8-chinone ergaben (38). Nach den bisherigen Ergebnissen in unserem Labor (33, 34) über die Reaktivität von 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (I) sollten 2-substituierte 4-Methyl-6-anilinochinazolin-5,8-chinone auf einfachem Wege direkt durch Umsetzung mit Amidinen zugänglich sein entsprechend folgender Gleichung:



Die Synthese hat einige Ähnlichkeit mit der Darstellung von Pyrimidinen aus β -Ketoestern oder β -Diketonen und Amidinen (39).



Die als Reaktionspartner gewählten am Stickstoff unsubstituierten Amidine sind nur in Form ihrer Hydrochloride beständig. Die freien Basen zerfallen leicht in Nitril und Ammoniak (40),



bzw. hydrolysieren mit Wasser zu Ammoniak und Amid.



Bei Raumtemperatur reagieren die freien Amidine nicht mit 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (I). Bei höherer Temperatur (z.B. siedendes Äthanol) zersetzen sie sich in der oben angegebenen Weise, wobei das 3-Acetyl-2-amino-5-anilino-1,4-benzochinon (II, R=H) isoliert wird. Die Bildung der Chinazolinchinone gelingt jedoch, indem man die Hydrochloride einsetzt und durch Zutropfen der äquivalenten Menge Natriumäthylat die Amidine erst in der Reaktionslösung frei macht. Die Chinazolinchinone kristallisieren zumeist recht rein aus der eingeengten Lösung aus. Durch das bei der Reaktion sich bildende Wasser wird allerdings ein Teil des Amidiniumsalzes in Ammoniak gespalten, der sogleich den Anilinoest an C-2 substituiert und das Chinon I so der gewünschten Umsetzung mit Amidin entzieht. Vor allem bei den aliphatischen Amidinen gewinnt diese Konkurrenzreaktion die Oberhand und gibt zusammen mit deren thermischer Instabilität den Grund für die geringen Ausbeuten der 2-alkylsubstituierten Chinazolinchinone (VIIi, VIIj und VIIk in Tab. 1). Eine Übersicht über die in dieser Arbeit dargestellten Verbindungen gibt Tabelle 1 auf Seite 6.

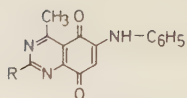


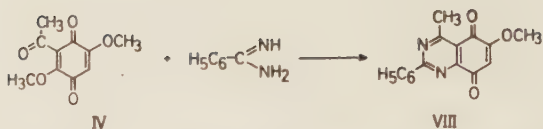
Tabelle 1 Chinazolin-5,8-chinone

R		Schmelzpunkt	Ausbeute in %
VIIa	C ₆ H ₅	237°C	67
VIIb	m-CH ₃ -C ₆ H ₄	219°C	69
VIIc	3,5-(OCH ₃) ₂ -C ₆ H ₃	226°C	53
VIIId	o-OC ₂ H ₅ -C ₆ H ₄	172°C	45
VIIe	m-Br-C ₆ H ₄	228°C	81
VIIIf	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	243°C	79
VIIg	p-NO ₂ -C ₆ H ₄	248°C	82
VIIh	α-Naphthyl	194°C	47
VIIi	CH ₃	198°C	16
VIIj	C ₂ H ₅	179°C	17
VIIk	(C ₆ H ₅) ₂ C(OH)	255°C	43
VIII		211°C	40
VIIIm		229°C	75
VIII		245°C	78

Die Chinazolin-5,8-chinone sind, soweit sie einen Anilino-
rest an C-6 enthalten, ziegelrot bis weinrot gefärbte Sub-
stanzen mit Schmelzpunkten um 200°C, die in Chloroform,
Fettsäureäther, Dioxan und Äthanol mäßig löslich sind und
aus Benzol/Hexan umkristallisiert werden können. Sie lösen
sich unzersetzt in kalter konzentrierter Salzsäure mit
dunkelroter Farbe. Gegen verdünnte Säuren und Laugen sind
sie bei Raumtemperatur beständig, bei höherer Temperatur
hydrolysiert die C-6 Anilino-Gruppe allmählich zum 6-Hydroxy-
chinazolin-5,8-chinon XI (s. S. 9). Methoxy-VIII und
Benzoylchinazolin-5,8-chinon VIIm ebenso wie das Hydroxy-
chinazolinchinon XI sind infolge Verkürzung des Chromophors
hellgelb gefärbte Substanzen. In Chloroform und anderen
organischen Lösungsmitteln sind sie beträchtlich weniger
löslich.

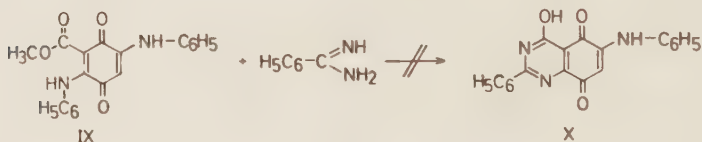
Aus Tabelle 1 wird ersichtlich, daß die Ausbeuten mit stark
elektronenziehenden Substituenten ($-\text{NO}_2$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$) im Phenyl-
ring des eingesetzten Benzamidins am höchsten sind. Bei der
Reaktion mit o-Äthoxybenzamidin und Naphthamidin kann
möglicherweise sterische Hinderung durch den großräumigen
Substituenten für die schlechteren Ausbeuten verantwortlich
gemacht werden, während bei den aliphatischen Amidinen die
Ursache dafür bei deren bereits erwähnter Instabilität zu
suchen sein dürfte.

Ersetzt man die Acetylgruppe im Ausgangschinon durch die
Propionylgruppe, gelangt man in analoger Weise mit Benzamidin
zum 4-Äthyl-6-anilino-2-phenylchinazolin-5,8-chinon (VII l).
Daß die Anilino-Gruppe an C-5 keinen Einfluß auf die Reaktion
hat, zeigt die Umsetzung von 3-Acetyl-2-anilino-1,4-naphthochi-
non mit Benzamidin, bei der man in 75 % Ausbeute das blaßgelbe
4-Methyl-2-phenylbenzo[g]chinazolin-5,10-chinon (VIIm) erhält.
Beim Übergang von Anilino- zu Methoxyresten im Ausgangschinon
IV ist die nucleophile Substitution durch die Amidin- NH_2 -
Gruppe erwartungsgemäß erleichtert, und die Reaktion läuft
bereits bei Raumtemperatur in Chloroform ab.



Das 6-Methoxy-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon (VIII) (s. auch S. 10) fällt in gelben Flocken aus und ist dadurch einer Weiterreaktion mit Amidin an der 6-Methoxygruppe entzogen.

Wird die Acetylgruppe durch die weniger aktivierende Methoxycarbonylgruppe ersetzt wie im 3-Carbomethoxy-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (dem "Esterchinon" IX), so findet keine Reaktion mehr zwischen Amidin und Chinon statt.



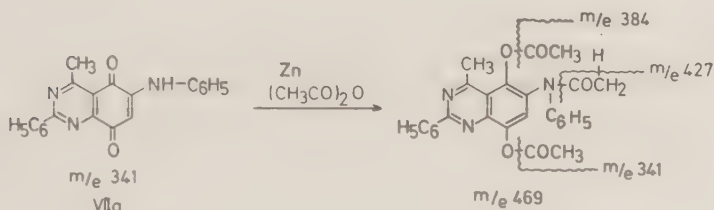
II.2 Strukturbeweisende Reaktionen am 6-Anilino-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon

II.2.1 Reduktion

Katalytische Reduktion mit Palladium/Aktivkohle in Äthanol oder Dioxan führt zum gelblichen 6-Anilino-5,8-dihydroxy-4-methyl-2-phenylchinazolin, das an Luft sofort reoxydiert, erkennbar an der spontanen Rotfärbung der Lösung.

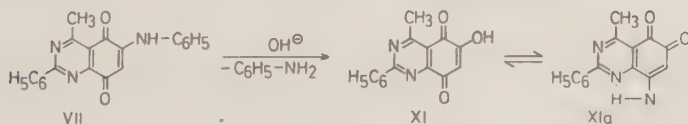
Die reduktive Acetylierung mit Zinkstaub in Acetanhydrid liefert ein hellgelbes Rohprodukt, dessen massenspektro-

skopische Untersuchung die Zunahme des Molekulargewichtes um 128 Masseneinheiten (ME) zeigt. Der Verlust von 42 ME und die zweimalige Abspaltung von 43 ME mit den entsprechenden metastabilen Peaks für diese Übergänge beweist die Anwesenheit von drei Acetylresten: neben den beiden OH-Gruppen des Hydrochinons reagierte also auch die NH-Gruppe des Anilinosubstituenten.



II.2.2 Variation des Substituenten an C-6

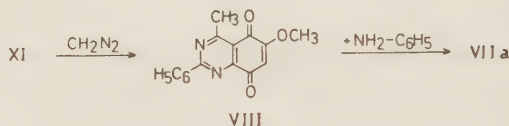
Der Anilinoest an C-6 ist einer alkalischen und - weniger gut - auch einer sauren Hydrolyse zugänglich. Die leichte Hydrolysierbarkeit läßt sich durch den vinylogon Säureamidcharakter der AnilinoGruppe erklären, der auch durch NMR- und IR-Spektren bestätigt wird (s. S. 17 und 20).



Die Verseifung erfolgt quantitativ in Dioxan mit 1n NaOH bei 80°C: beim Ansäuern fällt das 6-Hydroxy-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon (XI) in hellgelben Kristallen aus. Das 6-Hydroxychinazolin-5,8-chinon XI ist tautomer mit dem 8-Hydroxychinazolin-5,6-chinon XI a, das durch eine Wasserstoffbrücke stabilisiert sein kann (41).

Wie das Hydroxynaphthochinon ist XI eine Säure (42) und löst sich in Natriumhydrogencarbonat mit tiefvioletter Farbe. Diese Farbreaktion ist zugleich charakteristisch für Hydroxychinone (43).

Mit Diazomethan in Tetrahydrofuran gelingt die Überführung in das 6-Methoxy-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon (VIII) in guter Ausbeute.

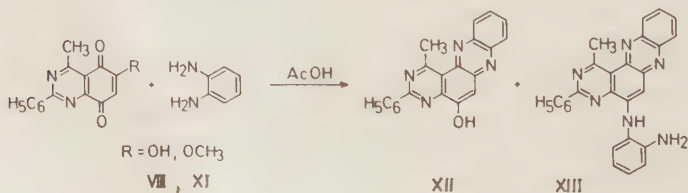


Zur gleichen Methoxyverbindung VIII gelangt man, wie schon erwähnt (s. S. 7f.), wenn man 3-Acetyl-2,5-dimethoxy-1,4-benzoquinon (IV) mit Benzamidin umsetzt. Die Synthese dieses Ausgangschinons ist jedoch über mehrere Vorstufen sehr mühsam (44), so daß die Darstellung aus dem Anilinobenzochinon I über das Anilinochinazolinchinon VIIa und anschließende Verseifung und Methylierung vorzuziehen ist.

Mit Anilin in Äthanol bei Raumtemperatur erhält man aus VIII wieder das ursprüngliche Anilinochinazolinchinon VIIa.

II.2.3 Phenazinbildung

Analog zum strukturverwandten Methoxy- und Hydroxynaphthochinon (45) reagieren die Chinazolinchinone VIII und XI mit o-Phenylendiamin.



Die Umsetzung gelingt in Äthanol oder Eisessig und führt bei äquimolarer Menge o-Phenylendiamin zum erwarteten 1-Methyl-3-phenylpyrimido{5,4-a}phenazin-5-ol (XII), mit einem Überschuß jedoch neben dem gelben Phenazin XII (51 %) zum orangen 5-(2-Aminoanilino)-1-methyl-3-phenylpyrimido{5,4-a}phenazin (XIII, 16 %). Aus dem Phenazin XII entsteht nachträglich mit o-Phenylendiamin nicht mehr das Phenazin XIII.

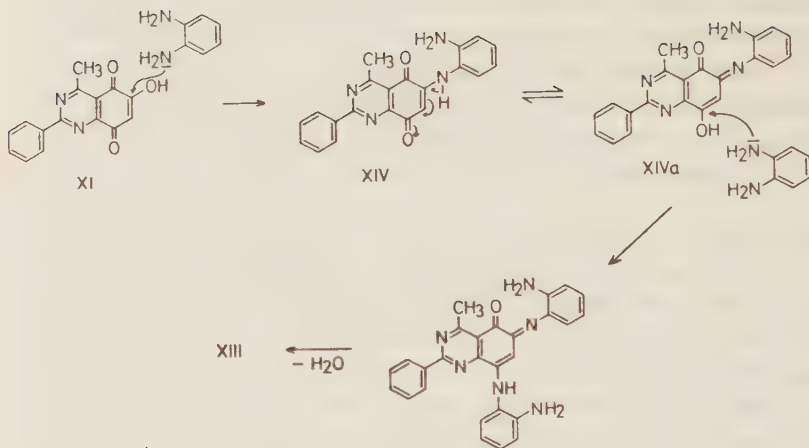
Die Bildung von Phenazin XII aus dem Hydroxychinazolinchinon XI erfolgt nach allgemeiner Annahme (42,46) über die o-Chinonform XI a, während beim Methoxychinazolinchinon VIII als erster Reaktionsschritt ein nucleophiler Austausch der Methoxy- gegen die Aminogruppe des o-Phenylendiamins (42) entsprechend einer Amidbildung angenommen wird. Der Eintritt zweier o-Phenylendiaminmoleküle in ein o-Hydroxy-p-chinon unter Bildung des Phenazins XIII ist in der Literatur nach unserer Kenntnis noch nicht beschrieben.

Auch bei der Umsetzung des strukturverwandten 4-Anilino-6-hydroxy- (bzw. 6-methoxy-) -2-phenylchinolin-5,8-chinons (XXV bzw. XXVI, s. Abschnitt III.2, S. 38) mit o-Phenylendiamin wird neben dem erwarteten 5-Hydroxyphenazin XXVII das Phenazin XXVIII gefunden, bei dem die Hydroxy- gegen die Aminoanilinogruppe ausgetauscht ist.

Versuche, aus 2-Hydroxy-1,4-naphthochinon ein entsprechendes Phenazin zu erhalten, sind nicht gelungen.

Wir nehmen deshalb an, daß der elektronenziehende Stickstoff im ankondensierten Pyrimidin- bzw. Pyridinring die Phenazinsbildung beeinflußt und schlagen folgendes Reaktionsschema 1 (S. 12) vor:

Nach der nucleophilen Substitution der Hydroxy- bzw. Methoxygruppe an C-6 durch eine Aminogruppe des o-Phenylendiamins geht XIV durch Protonenwanderung in das tautomere ortho-Chinonimin XIVA über. Begünstigt durch den Elektronenzug des benachbarten Pyridinstickstoffs kann ein zweites Molekül überschüssiges o-Phenylendiamin am aktivierten Kohlenstoff in 8-Stellung angreifen und zwar noch bevor die Wasserab-



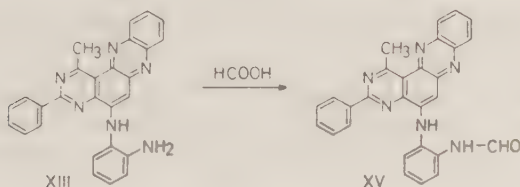
Schema 1 Phenazinbildung

spaltung unter Ringschluß stattgefunden hat. Dieser Reaktionsmechanismus fordert das zweimalige Zusammentreffen von einem Chinon- mit einem o-Phenylendiaminmolekül. Die Wahrscheinlichkeit eines zweiten Zusammenstoßes ist vermutlich geringer als für den ersten. Dies erklärt die Tatsache, daß nur bei einem Teil der Chinonmoleküle eine zweite Substitution realisiert ist, während beim anderen, größeren Teil die cyclisierende Kondensation rascher erfolgt.

Die Struktur von XIII wurde außer durch Elementaranalyse durch Spektrenvergleich gesichert: Wie für Phenazine typisch (47), zeigt XIII (M^+428) ein doppelt geladenes Molekülion bei m/e 214 und kaum eine Fragmentierung des Ringsystems mit Ausnahme der Abspaltung von 15ME (CH_3), 103ME (C_6H_5CN) und von 120ME ($H_2NC_6H_5NHC$). Beim Hydroxyphenazin XII (M^+338) hingegen fällt der Verlust von 15ME (CH_3), 28ME (CO), 41ME ($COCH$) und 103ME (C_6H_5CN) auf.

Im IR-Spektrum von XIII beobachtet man eine zusätzliche Bande bei 3450 cm^{-1} , die der NH-Valenzschwingung zugeordnet werden darf, weiterhin eine Bande bei 1615 cm^{-1} , verursacht durch eine Deformationsschwingung der Aminogruppe.

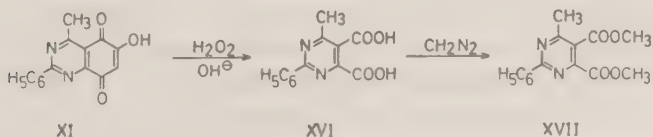
Auf chemischem Wege wurde die NH_2 -Gruppe durch Formylierung mit Ameisensäure bestätigt: im Massenspektrum der Verbindung XV (M^+456) sieht man ein um 28ME vergrößertes Moleku-



largewicht und intensive Peaks bei m/e 438 ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$), m/e 428 (M^+-CO), m/e 427 (M^+-CHO) und m/e 413 (M^+-CONH). Das IR-Spektrum weist eine starke Absorption bei 1690 cm^{-1} entsprechend einer CO-Schwingung auf, die obengenannten Banden bei 3450 und 1615 cm^{-1} fehlen.

II.2.4 Oxidativer Abbau des Chinonringes

In Analogie zur Reaktion von 1,4-Naphthochinonen mit alkalischem Wasserstoffperoxid (48) wurde versucht, den Chinonring oxidativ zu einer Dicarbonsäure abzubauen. Dies gelingt nicht mit dem Anilinochinazolinchinon VIIa, wohl aber mit der Hydroxyverbindung XI.

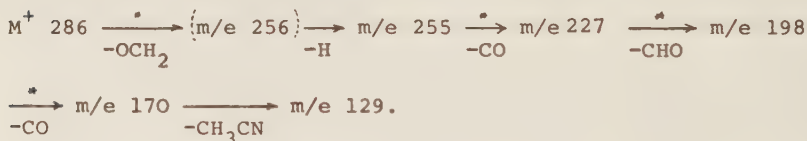


XI wird in wässrigem Triäthylammoniumbicarbonat gelöst, mit Wasserstoffperoxid versetzt und bis zum Verschwinden der rotvioletten Farbe erwärmt. Überschüssiges H_2O_2 wird enzymatisch mit Katalase zersetzt, um die zu erwartende leichte Decarboxylierung (49) von XVI zu vermeiden. Die 6-Methyl-2-phenyl-4,5-pyrimidindicarbonsäure (XVI) fällt als Triäthylammoniumsalz an, aus dem die freie Säure durch Ansäuern und Ausschütteln in Chloroform erhalten wird. Zur Charakterisierung wird sie mit Diazomethan in den Dimethyl-

ester XVII übergeführt, dessen analytische und spektroskopische Daten in Übereinstimmung mit der angenommenen Struktur sind.

Im $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ erscheinen die beiden Estergruppen bei $\delta = 3.96$ und 4.0 ppm, die Methylgruppen bei $\delta = 2.73$ ppm, drei aromatische Protonen zwischen $7.5 - 7.4$ ppm und die zwei den beiden Stickstoffatomen benachbarten Protonen wegen des Anisotropieeffektes nach niedrigerem Feld verschoben bei $\delta = 8.55$ ppm.

Das Massenspektrum läßt das übliche Bild für o-Dimethylester (50) erkennen: Abspaltung der Methoxyl- (m/e 255), Carbo-methoxyl- (m/e 227) und zweier Carbomethoxylgruppen (m/e 168). Daneben wird eine Fragmentierung unter Wasserstoffumlagerung beobachtet, die zum Basispeak bei m/e 170 führt, entsprechend folgender Zerfallsreihe:



Aus dem IR-Spektrum können mit Sicherheit zwei Carbonylab-sorptionen bei 1745 und 1730 cm^{-1} entnommen werden. Die zu-gehörigen CO-Valenzschwingungen der Methylestergruppen treten als starke Banden zwischen $1230 - 1260 \text{ cm}^{-1}$ auf; die beiden mittelstarken Absorptionen bei 1450 und 1440 cm^{-1} dürften von den CH_3 -Deformationsschwingungen herrühren. Darüber hinaus weist das Spektrum eine starke Bande bei 1540 cm^{-1} auf, die nach den verfügbaren Literaturangaben (51) als typische Ringdoppelbindungsschwingung des Pyrimidin-systems anzusehen ist. Die für monosubstituierte Benzole charakteristischen Absorptionsbanden erscheinen bei 693 cm^{-1} und 755 cm^{-1} .

Ferner wurde zur Struktursicherung der Pyrimidindicarbon-säure XVI das UV-Spektrum der freien Säure (s. Abb. 1, S. 15) herangezogen.

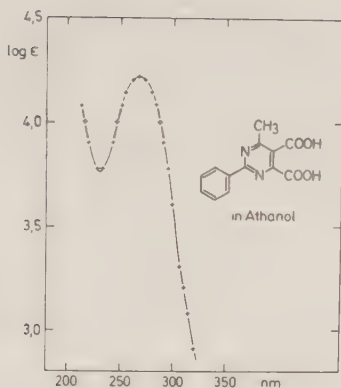


Abb. 1 UV-Absorptionsspektrum der 6-Methyl-2-phenyl-4,5-pyrimidindicarbonsäure (in Äthanol)

Nach Untersuchungen von Boarland und McOmie (52) ist die Lage des Absorptionsmaximums für polysubstituierte Pyrimidine vorausberechenbar, indem man die bathochrome Verschiebung jedes einzelnen Substituenten zur Mittelbande (244 nm) des Pyrimidinspektrums addiert. Diese Additivität gilt auch für die Extinktionskoeffizienten. Die Methylgruppe hat selbst keinen Einfluß auf die Lage des Absorptionsmaximums: in 4 - (bzw. 6 -) Stellung schwächt sie aber den Verschiebungseffekt anderer Substituenten etwas ab (53). Der bathochrome Shift der einzelnen Substituenten in verschiedenen Stellungen des Pyrimidinrings ist in Tabelle 2 auf Seite 16 zusammengestellt.

Tabelle 2 Inkremente für verschiedene Substituenten im Pyrimidinring zur Berechnung des Absorptionsmaximums und des Extinktionskoeffizienten.

Substituent	Verschiebung der Wellenlänge {nm}			Änderung des mol. Extinktionskoeffizienten ($\times 10^{-3}$)		
in Stellung:	2	4	5	2	4	5
Pyrimidin		244			3.38	
Phenyl	13			16.6		
COO ⁻		10	2.5		0.84	-0.36

Aus diesen Daten errechnet man für die 6-Methyl-2-phenyl-4,5-pyrimidindicarbonsäure ein Absorptionsmaximum bei 269.5 nm und einen Extinktionskoeffizienten von 20400 ($\log \epsilon = 4.31$). Gemessen wurde das Maximum bei 267 nm bzw. 266 nm in alkalischer Lösung mit einer Extinktion von 18000 ($\log \epsilon = 4.25$). Unter Berücksichtigung der abschwächenden Wirkung der Methylgruppe stimmt das berechnete Ergebnis mit dem experimentellen gut überein.

II.3 Spektroskopischer Beweis für die Struktur von 6-Anilino-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon

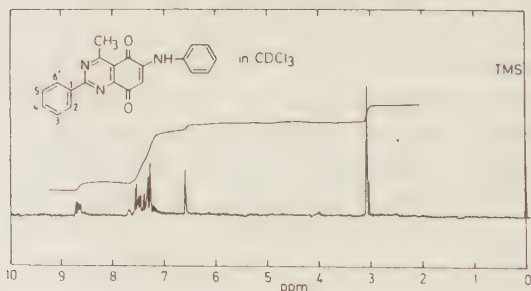


Abb. 2 ¹H-NMR-Spektrum von 6-Anilino-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon (CDCl_3 , 100 MHz).

Im ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 2, S. 16) des 6-Anilino-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinons (VIIa) wird die Methylgruppe erkennbar an dem Signal bei $\delta = 3.07$ ppm; ihre Lage ist im Vergleich mit der CH_3 -Gruppe im α -Picolin bei $\delta = 2.54$ ppm (54) um 0.5 ppm nach niedrigerem Feld verschoben. Diese Schwächung der Abschirmung ist der Anisotropie der benachbarten C-5-Carbonylgruppe des Chinonringes zuzuschreiben. Beweisend für die Struktur des Chinonteiles ist das scharfe Signal des Protons an C-7 bei $\delta = 6.58$ ppm; das entsprechende 6-H im nicht cyclisierten Ausgangschinon I geht bei $\delta = 6.03$ ppm in Resonanz. Das Vorliegen des Anilinoests geht aus dem komplexen Signal zwischen 7.2 - 7.6 ppm und dem breiten Signal der NH-Gruppe bei 7.7 ppm hervor. Die Lage der NH-Resonanz bei relativ niedrigem Feld deutet mehr auf die vinyloge Anilidnatur als auf einen Amincharakter dieses Substituenten hin (s. auch IR-Spektrum, S. 20). In den Aromatenbereich fallen weiterhin die drei Protonen 3'-H, 4'-H und 5'-H des Phenylrings an C-2. Charakteristisch davon nach niedrigerem Feld abgesetzt erscheinen bei $\delta = 8.7$ ppm 2'-H und 6'-H, die beiden orthoständigen Protonen des Phenylrests, deren auffallende paramagnetische Verschiebung die anisotropen Effekte der zwei benachbarten Stickstoffatome des Pyrimidinkerns sichtbar werden läßt.

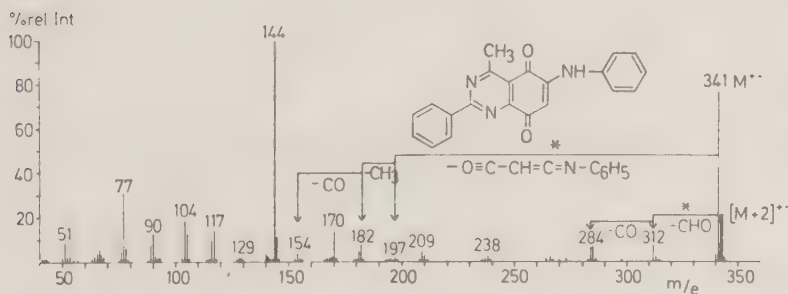
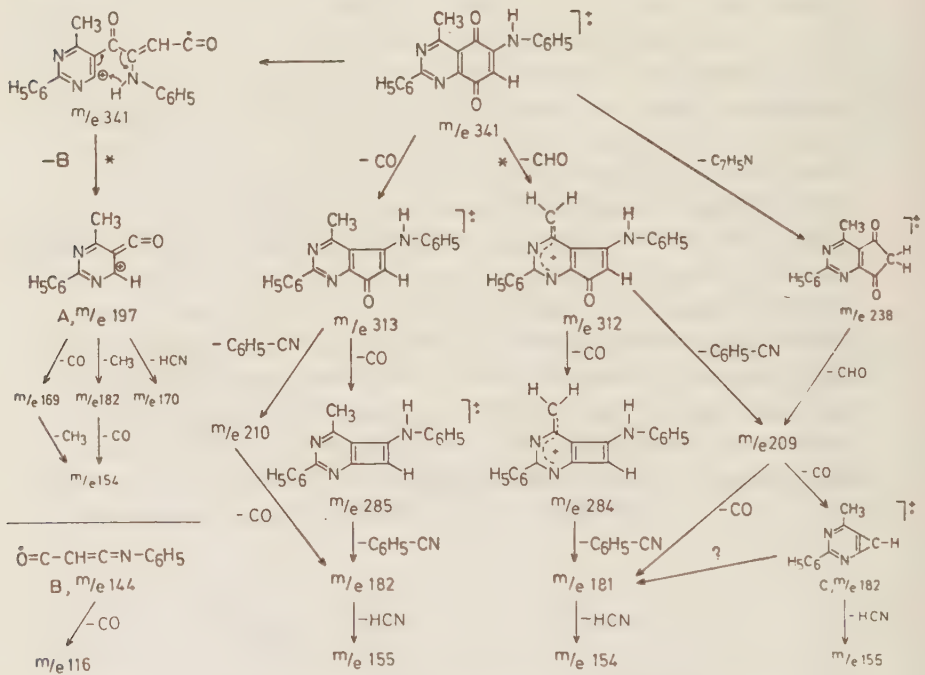


Abb. 3 Massenspektrum von 6-Anilino-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon (70eV).

Der im Massenspektrum (s. Abb. 3, S. 17) neben dem intensiven Molekülion M^+ 341 auffallende $(M+2)$ Peak deutet auf ein Chinonsystem (55) hin. Er kommt dem Hydrochinonion zu, dessen Bildung durch in der Ionenquelle vorhandene Feuchtigkeit (56-59) vom Redoxpotential (57,58) und der Verweilzeit des Chinons in der Ionisationskammer (59) abhängig ist. Die Hauptfragmentierungen sind im folgenden Schema 2 dargestellt:



Schema 2 Massenspektroskopischer Zerfall von 6-Anilino-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon

Weiterhin signifikant für die Chinonstruktur (55) sind die Peaks bei m/e 312 und m/e 284, die durch den Verlust von CHO und CO entstehen, wobei die Primärabspaltung von 29 statt 28 ME auf ein orthoständiges Wasserstoffatom wie das des Methylsubstituenten in peri-Stellung oder auch der NH -Gruppe

an C-6 schließen läßt. Darüber hinaus ist das Auftreten des Peaks bei m/e 144 beweisend für den Anilinochinonteil von VIIa: er entspricht der für p-Chinone unter Elektroneneinschuß üblichen Halbierung des Moleküls (60) in die Fragmente (A) und (B). Während Bruchstück (B) nach Eliminierung des NH-Protons so stabil ist, daß es zum Basispeak bei m/e 144 wird, bleibt die Intensität des Fragments (A) bei m/e 197 klein.

Aufgrund des Bruchstücks bei m/e 238 kann eine dritte Fragmentierung des Chinons VIIa angenommen werden: sie beginnt mit der Abspaltung von 103ME (C_7H_5N), die sowohl aus der 2-Phenylpyrimidingruppierung als auch aus dem C-6 Anilino-substituenten stammen könnte. Die Gegenüberstellung von Massenspektren geeigneter Chinazolinchinonderivate kann dahingehend gedeutet werden, daß der Anilinoest zuerst abgebaut wird: im Spektrum von 6-Hydroxy-XI bzw. 6-Methoxychinazolinchinon VIII einerseits fehlt ein derartiges Fragment, andererseits ist in denen von 2-Methyl-VIIIi bzw. 2-Äthylchinazolinchinon VIIj ein vergleichbar intensives Bruchstück entsprechend M-103 vorhanden. Der anschließende Verlust von 29ME und 28ME ließe dann, wie in Schema 2 angedeutet, ein Ion der Struktur (C) vermuten, das, wie allgemein bei Stickstoffheterocyclen beobachtet (61), unter Eliminierung von Blausäure zerfällt.

Allen drei Fragmentierungsprozessen gemeinsam scheint der Abbau des Chinonteiles vor dem heterocyclischen zu sein.

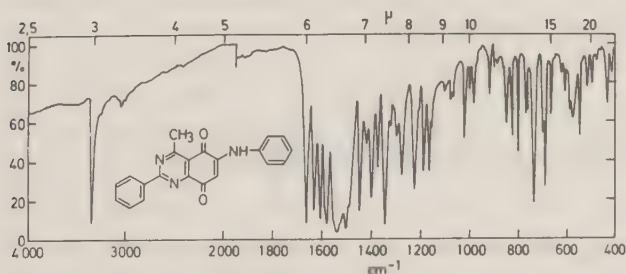


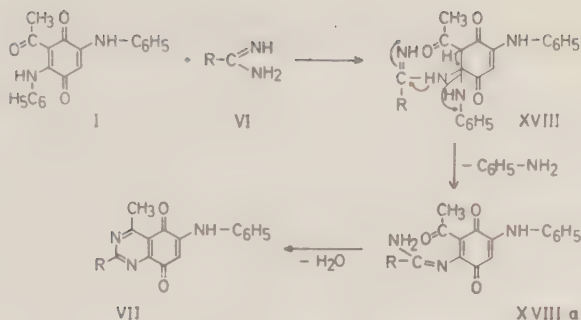
Abb. 4 IR-Spektrum von 6-Anilino-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon (KBr).

Im IR-Spektrum (s. Abb. 4, S. 19) zeigen die CH-Valenzschwingungen um 3060 cm^{-1} (schwache Banden) und entsprechend im Bereich der CH-Waggingschwingungen die beiden scharfen Banden bei 740 und 692 cm^{-1} die monosubstituierten Phenylringe an. Die starke Bande bei 3340 cm^{-1} läßt die NH-Valenzschwingung erkennen. Sie liegt in etwa zwischen der Absorption der vergleichbaren NH-Gruppe im Diphenylamin ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH-C}_6\text{H}_5$) bei 3433 cm^{-1} (62) als oberer und der eines Anilids ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH-COR}$) bei 3270 cm^{-1} (63) als unterer Begrenzung. Diese starke niederfrequente Verschiebung gegenüber der νNH -Schwingung eines sekundären Amins läßt auf eine Wechselwirkung mit der in Konjugation stehenden Carbonylgruppe an C-8 schließen und weist ebenfalls (siehe NMR, S.17) auf die vinyloge Amidnatur des Anilinoests an C-6 hin. Dem Anilinosubstituenten ist ferner die intensive Bande bei 1345 cm^{-1} (CN-Valenzschwingung) zuzuordnen.

Beweisend für die Chinonstruktur von VIIa sind die zwei starken Carbonylabsorptionen bei 1665 und 1632 cm^{-1} , die in den für p-Chinone angegebenen Bereich (64) fallen. Das Auftreten einer zweiten, niederfrequenten C=O Valenzschwingungsbande wird bei Aminochinonen mesomeren Effekten und Wasserstoffbrückenbindungen zugeschrieben (65, 66). In das Gebiet zwischen 1610 bis 1500 cm^{-1} fallen vier intensive Banden bei 1605 , 1585 , 1545 und 1505 cm^{-1} , die als NH-Deformations - und typische Chinazolinringschwingungen (67) anzusehen sind (s. S. 29).

II.4 Diskussion des Reaktionsmechanismus

Für den wahrscheinlichen Verlauf der Reaktion läßt sich folgendes Schema (auf S. 21) formulieren:



Schema 3 Reaktion von 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzo-
chinon mit Benzamidin

Danach wird das reaktive Zentrum des Chinons I als Enamino-Keton-Struktur aufgefaßt, an deren Doppelbindung sich das - wegen der Mesomerie im Amidiniumion - stark basische Amidin (68) addiert zu XVIII. Das Additionsprodukt XVIII spaltet Anilin ab und geht unter Protonenwanderung in das Substitutionsprodukt XVIIIa über, das durch Kondensation zum China-zolin-5,8-chinon VII cyclisiert.

Der Elektronenzug des Nitro-, Chlor- bzw. Bromsubstituenten im Phenylring des Benzamidins sollte eine Schwächung der Basizität hervorrufen und sich dementsprechend ungünstig auf die Produktbildung auswirken, während die Methoxy- und Äthoxygruppen durch ihren Elektronendonoreffekt entgegengesetzt wirksam sein sollten. Im Experiment beobachtet man das Gegenteil. Zur Erklärung muß man annehmen, daß Benzamide mit negativen Substituenten sich weniger leicht thermisch zersetzen als solche mit Elektronendonorguppen.

Die aliphatischen Amidine, die aufgrund ihrer Basizität ($pK \sim 1.7$) (68) zur nucleophilen Substitution besonders geeignet sein sollten, zerfallen größtenteils unter den Versuchsbedingungen, bevor eine Reaktion stattgefunden hat. Eine Zersetzung des Substitutionsproduktes XVIIIa ist auch nicht auszuschließen. Mit diesen Annahmen im Einklang steht

in jedem Falle die Isolierung des 2-aminosubstituierten Ausgangschinons II aus dem Reaktionsgemisch.

Eugster und Mitarbeiter (69) haben gezeigt, daß 2-Acetyl- und 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon glatt mit zahlreichen nucleophilen Substraten ausschließlich an C-3, und zwar ersteres deutlich schneller als letzteres reagieren. Analog zu diesen Ergebnissen ist folgende Betrachtungsweise des ersten Reaktionsschrittes: das Chinonsystem erfährt durch den von der Acetylgruppe ausgelösten -M-Effekt eine Positivierung an C-2, die einen nucleophilen Angriff durch das Amidin erleichtert. Im Falle des "Esterchinons" IX ist die Aktivierung an C-2 nicht mehr ausreichend für einen derartigen Angriff.

Die 2-Methoxygruppe in IV entspricht einem vinylogen Ester, was ihren leichten Austausch gegen die Aminogruppe des Amidins verständlich macht.

Eine Stütze für den angenommenen Reaktionsmechanismus, bei dem zuerst Substitution und anschließend Wasserabspaltung erfolgt, sollte das Auffinden eines Zwischenproduktes analog XVIIIa sein, in dem der Kondensationsschritt unterbunden ist; ein derartiges substituiertes Benzochinon sollte durch Umsetzung mit einem N-monosubstituierten Amidin entstehen und konnte auch im Falle des 2,5-Dianilino-3-pivaloyl-1,4-benzochinons (XXXIII) isoliert werden (s. Abschnitt III.4, S. 62).

II.5 Allgemeine Diskussion von ^1H -NMR-, MS-, IR- und UV-Spektren aller dargestellten Chinazolinchinone

II.5.1 Diskussion der ^1H -NMR-Spektren

Die chemischen Verschiebungen der Protonen aller synthetisierten Chinazolinchinone sind in Tabelle 3 (Seite 23) zusammengestellt.

Kennzeichnend für alle Verbindungen ist die relativ große Konstanz in der Lage des H-Atoms an C-7, das die Gegenwart des Chinonringteils anzeigt. Charakteristisch

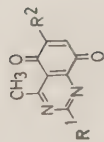


Tabelle 3 ^1H -NMR-Spektraldaten der Chinazolinchinone (δ in ppm, CDCl_3 , 100 MHz)
TMS = O
+ nicht sichtbar

	R ²	R ¹	CH ₃	7-H	Anilino rest	3'-H, 4'-H, 5'-H	2'-H, 6'-H	NH
VIIa		C ₆ H ₅	3.07	6.58	7.6-7.2	7.6-7.2	8.7	7.7
VIIb		m-CH ₃ -C ₆ H ₄	3.07	6.58	7.6-7.2	-	7.6-7.2	8.5 7.7 m-CH ₃ : 2.48
VIIc		3,5-(OCH ₃) ₂ -C ₆ H ₃	3.07	6.58	7.5-7.2	-	6.67 -	7.85 7.7 OCH ₃ : 3.91
VIIId		o-(OC ₂ H ₅)-C ₆ H ₄	3.09	6.60	7.6-7.0	7.6 -	7.0 -	7.95 7.7 O-CH ₂ : 4.16 -CH ₃ : 1.42
VIIe		m-Br-C ₆ H ₄	3.09	6.60	7.8-7.2	-	7.8-7.2	8.8 8.6 7.6
VIIIf		3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	3.09	6.59	7.6-7.2	-	7.55	8.78 8.5 7.6
VIIg		p-NO ₂ -C ₆ H ₄	3.12	6.61	7.5-7.2	8.86 -	8.86	8.34 7.7
VIIh		α -Naphthyl	3.13	6.61	Aromaten: 9.0 - 7.2			+
VIIi		CH ₃	2.99	6.56	7.5-7.2	CH ₃ : 2.91		7.7
VIIj		C ₂ H ₅	2.97	6.54	7.5-7.2	CH ₃ : 1.41		CH ₂ : 3.14 7.7
VIIk		(C ₆ H ₅) ₂ C(OH)	3.01	6.53	7.5-7.2	Aromaten: 7.5-7.2, OH: 1.24		6.9
VIIl		C ₆ H ₅	CH ₃ : 1.45 CH ₂ : 3.45	6.57	7.5-7.2	7.5 -	7.2	8.68 7.7
VIIIm	4-Äthyl Benzo(g)	C ₆ H ₅	7-H: 7.85 8-H:	7.6	8.28	6-H: 8.28 9-H:	7.5	8.65 -
VIIIn		C ₆ H ₅	3.08	6.38	OCH ₃ : 3.98	7.6 -	7.5	8.66 -
XI		C ₆ H ₅	3.07	6.55	OH: 8.5	7.6 -	7.4	8.6 -

ist auch die Lage der CH_3 -Protonen, deren Signal durch den anisotropen Effekt der Carbonylgruppe stark nach niedrigerem Feld verschoben ist.

Die Signale des an C-6 substituierten Anilinrings liegen im erwarteten Bereich zwischen $\delta = 7.2 - 7.7$ ppm. Ähnliches gilt auch für die Protonensignale des Phenylrestes an C-2 mit Ausnahme der ortho-Stellungen (2'-H und 6'-H), die durch die anisotrope Wirkung der beiden Stickstoffatome über 8 ppm hinaus versetzt sind.

Im 2-(2-Äthoxyphenyl)chinazolin-5,8-chinon (VIId) rückt 6'-H um 0.75 ppm nach höherem Feld, was darauf hindeutet, daß der C-2 Phenylring wegen des sperrigen ortho-Substituenten aus der Ebene des Chinazolinsystems herausgedreht ist. Dadurch ist der Anisotropieeffekt verändert und 6'-H geht bei höherem Feld in Resonanz. Für diese Drehung spricht auch die hypsochrome Verschiebung der UV-Absorptionsbanden (s.S. 33).

Lagekonstant ist das Signal der Anilid-NH-Gruppe in 6-Stellung um $\delta = 7.7$ ppm.

Im Benzo{g}chinazolinchinon VIIIm tritt an Stelle der Anilinprotonen die charakteristische Signalfolge eines Anthrachinons bei $\delta = 7.85$ ppm 7-H + 8-H und bei $\delta = 8.28$ ppm 6-H + 9-H (7.82 bzw. 8.32 ppm im unsubstituierten Anthrachinon) (70).

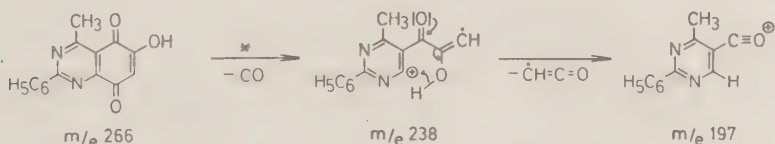
II.5.2 Diskussion der Massenspektren

(Peaks und relative Intensitäten siehe im experimentellen Teil.)

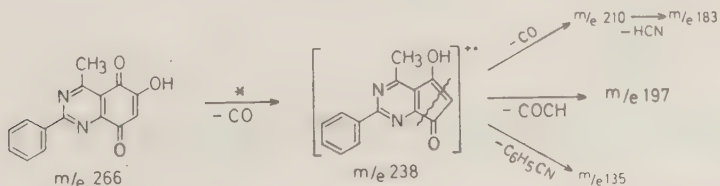
Die Stabilität der Chinazolinchinone unter Elektronenbeschuß kommt im Auftreten von intensiven Molekülpeaks (100 % - ca. 60 % bei den Verbindungen mit Methyl- bzw. Halogensubstituenten im Phenylring) und doppelt geladene Molekülionen zum Ausdruck. Alle Chinone zeigen einen mehr oder weniger ausgeprägten (M+2) Peak (5 % bei Benzo{g}chinazolinchinon VIIIm und 60 % bei 2-(3,5-Dimethoxyphenyl)chinazolinchinon VIIc), wobei

aber eine Aussage über die Größe und damit zusammenhängend die Höhe des Redoxpotentials (57,58) wegen der unterschiedlichen Verweilzeit in der Ionisationskammer (59) nicht zulässig ist. Ferner tritt bei allen Anilinochinonderivaten das charakteristische Bruchstück bei m/e 144 auf, das 80-100 % Intensität erreicht, ausgenommen bei Naphthyl- (10 %) VIIh und Benzilchinazolinchinon VIIk (20 %). Bis auf die beiden letztgenannten Verbindungen folgen sie den gleichen Zerfalls-schematas (s. S. 18) mit zusätzlichen Peaks entsprechend ihren Substituenten.

Die 6-Hydroxyverbindung XI weist einen starken ($M+2$) Peak auf (57 % rel. Int.). Das Molekülion (m/e 266) spaltet unter Halbierung des Chinongerüsts (71) 69ME ($M-O\equiv C-CH=C=O$) ab, die Bruchstücke erscheinen als Peaks bei m/e 197 und m/e 69. Daneben ist ein schrittweiser Abbau unter Eliminierung von 28ME zu einem $\{M - CO\}^+$ Ion bei m/e 238 erkennbar, das ein zweites Molekül Kohlenmonoxyd (m/e 210) und anschließend Blausäure (m/e 183) verliert. Im $\{M - CO\}^+$ Ion kann gleichzeitig eine Umlagerung des Protons der Hydroxylgruppe stattfinden (72), der der Verlust von 41ME folgt.



Nach neueren Untersuchungen (73) mit ^{13}C -markiertem 2-Hydroxy-1,4-naphthoquinon kommt dem $\{M - CO\}^+$ Ion die 3-Hydroxyindenon-Struktur zu, von der aus COCH eliminiert wird.



II.5.3 Diskussion der IR-Spektren

Das IR-Spektrum des 6-Anilino-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinons ist in Abb. 4, S. 19 gezeigt. Die wesentlichen Absorptionsbanden aller Verbindungen sind in Form eines Strichdiagramms, Abb. 5 auf Seite 28 qualitativ wiedergegeben.

Neben den aromatischen C-H-Valenzschwingungen um 3030 cm^{-1} treten die aliphatischen zwischen $2960 - 2820\text{ cm}^{-1}$ bei den Verbindungen mit zusätzlichen Methylgruppen in den Vordergrund (VIIb,c,d,i,j,l und VIII). Die NH-Valenzschwingungsabsorption liefert stets eine intensive, scharfe Bande zwischen 3340 und 3200 cm^{-1} , die im Benzo[g]chinazolinchinon VIIm, in der 6-Methoxy- (VIII) und 6-Hydroxyverbindung (XI) naturgemäß fehlt. An deren Stelle tritt bei XI eine sehr breite Bande um 3125 cm^{-1} , deren Verbreiterung und niederfrequente Verschiebung auf eine starke intra- (75) oder intermolekulare Brückenbindung schließen läßt. Durch einen Vergleich der Spektren von VIIm, VIII und XI mit denen der 6-Anilinoderivate läßt sich die NH-Deformationsschwingung um $1580 - 1592\text{ cm}^{-1}$ und die regelmäßig um 1280 cm^{-1} erscheinende CN-Valenzschwingung des Anilinoestes zuordnen. Allen Spektren gemeinsam ist eine mittelstarke Bande um 1450 cm^{-1} und eine konstant um $820 - 830\text{ cm}^{-1}$ liegende Bande mittlerer Intensität, die als Gerüstschwingung eines tetrasubstituierten Pyrimidins (76) angesehen werden kann. Im Gebiet der CH-Waggingschwingung finden sich bei allen Verbindungen die den monosubstituierten Phenylen zukommenden Absorptionen bei $695 - 700\text{ cm}^{-1}$ und bei $740 - 750\text{ cm}^{-1}$ und höherfrequente Banden entsprechend der Zahl der freien Wasserstoffatome im C-2 Phenylring.

Die für 1,4-substituierte Aromaten angegebene Schwingungsbande ist wegen der negativen Substituenten bei VIIIf auf 905 cm^{-1} und bei VIIg auf 870 cm^{-1} höherfrequent verschoben. Darüber hinaus weist VIIg die für Nitroverbindungen charakteristische C-NO₂-Valenzschwingung bei 1580 cm^{-1} auf.

Weiterhin von Interesse ist der sogenannte "Doppelbindungs-



bereich" zwischen 1500 bis 1700 cm^{-1} . Neben den Carbonylab-sorptionen sind hier die drei typischen, von der Substitution weitgehend unabhängigen Chinazolinbanden (67) zu erwarten. Als von einer derartigen Gerüstschiwung herrührend kann man die regelmäßig um 1610 - 1615 cm^{-1} auftretende Bande ansehen, die in der Literatur als "Chinazolin I" (1612-1628 cm^{-1}) bezeichnet wird. "Chinazolin II" (1566 - 1581 cm^{-1}) erscheint vermutlich durch die in Konjugation stehenden Carbonylgruppen um ca. 20 cm^{-1} nach tieferen Frequenzen verschoben bei 1540 - 1560 cm^{-1} . Die starke Absorption zwischen 1500 - 1520 cm^{-1} kann mit der dritten Gerüstschiwung, "Chinazolin III" (1478 - 1517 cm^{-1}) korreliert werden.

Die beiden Carbonylab-sorptionen zwischen 1680 und 1615 cm^{-1} zeigen bei allen Verbindungen relativ große Lagekonstanz. Eine höherfrequente Verschiebung macht sich bei VIIIm (1690 cm^{-1} und 1665 cm^{-1}) wegen Anellierung eines weiteren Ringes an den Chinonkern (77) bemerkbar. Beim 6-Methoxy-VIII und 6-Hydroxy-chinazolinchinon XI sind die Carbonylfrequenzen deutlich erhöht und ihre Lage gibt Aufschluß über die Natur des Substituenten an C-6. Allgemein liegen die C=O-Valenzschwiwungsbanden für Ester und Säuren höher als für Amide (78), wohingegen umgekehrt Hydroxy- und Methoxy-Substitution, z.B. im 1,4-Naphtho-chinon die Carbonylfrequenz erniedrigt (77). Unter Berücksichtigung dieser Befunde ergibt sich die im folgenden Diagramm (Abb. 6, S. 30) gezeigte Zuordnung der νCO -Banden.

Danach absorbiert die mit dem Anilinocest in Konjugation stehende C-8 Carbonylgruppe als Amid-CO bei 1632 cm^{-1} , während die Absorption der C-5 Ketogruppe normal in den unteren Bereich für $\alpha\beta$, $\alpha'\beta'$ -ungesättigte Ketone fällt. Als (vinyloge) Ester- bzw. Säurecarbonylgruppe wird die C-8 Carbonylschiwungsfrequenz stark erhöht auf 1690 cm^{-1} bzw. 1680 cm^{-1} . Gleichzeitig erfährt die zum Methoxy- bzw. Hydroxylrest orthoständige C-5 Ketogruppe eine Verschiebung nach tieferer Frequenz. Sie liegt bei VIII in der erwarteten Größenordnung (77) von 5 cm^{-1} , bei XI hingegen beträgt sie 25 cm^{-1} , verursacht durch eine starke Wasserstoffbrückenbindung (75) zur Hydroxylgruppe an C-6.

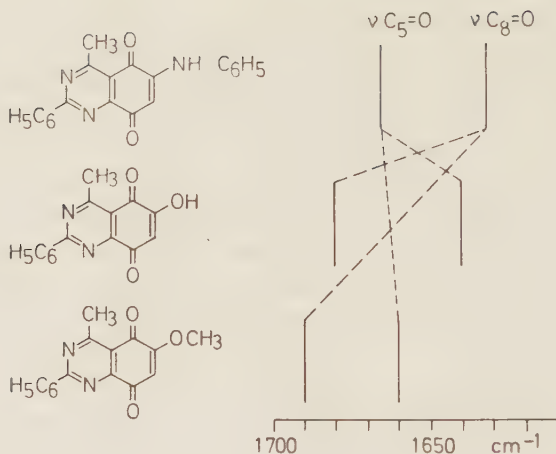


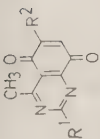
Abb. 6 Zuordnung der ν_{CO} -Banden des 6-Anilino- bzw. 6-Hydroxy- bzw. 6-Methoxy-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinons

II.5.4 Diskussion der UV-Spektren

Die UV-Absorptionsmaxima und Extinktionskoeffizienten der Chinazolinchinone sind in Tabelle 4 auf Seite 31 zusammengestellt.

Die 6-Anilinochinazolinchinone besitzen Banden um 230 nm (meist nur als schwache Schulter erkennbar) und zwischen 267-285 nm, ein Absorptionsmaximum hoher Intensität um 305-319 nm und ein schwächeres im sichtbaren Bereich zwischen 471 und 494 nm. Letzteres kann seiner Lage und Intensität nach dem $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang der Carbonylgruppe zugeschrieben werden (79). Die $n \rightarrow \pi^*$ -Absorption wird kaum beeinflusst von Substituenten im heterocyclischen Ring (s. auch

Tabelle 4 UV-Spektren der Chinazolinchinone in Äthanol, $\lambda_{\max}$ {nm} | loge



	R ²	R ¹				
VIIa		C ₆ H ₅ +H ⁺ +OH ⁻	sh233/4.16 sh231/4.14 246/4.12	267/4.22 267.5/4.20	317/4.47 317/4.44 319/4.49	488/3.60 486/3.59 540/3.67
VIIb		m-CH ₃ -C ₆ H ₄	sh237/4.17	269/4.22	315/4.42	480/3.81
VIIc		3,5-(OCH ₃) ₂ -C ₆ H ₃	sh215/4.44	272/4.28	321/4.34	483/3.45
VIIId		o-(OC ₂ H ₅)-C ₆ H ₄	sh233/4.28	sh270/4.26	305/4.36 312/4.47	471/3.61 485/3.57
VIIe	⁵ H ₆	m-Br-C ₆ H ₄		270/4.24	318/4.52	480/3.54
VIIIf	⁶ O	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	251/4.19		319/4.59	485/3.59
VIIg	¹ H ₂ ¹	p-NO ₂ -C ₆ H ₄	222/4.84	285/4.40	sh319/4.20	sh514/3.56
VIIh	¹ H ₂ ¹	α-Naphthyl	226/4.22	273/4.29	sh283/4.24	477/3.70
VIIi	¹ H ₂ ¹	CH ₃	228/4.20	275/4.29	sh284/4.25	475/3.69
VIIj		C ₂ H ₅		271/4.32	sh309/4.07	485/3.74
VIIk		(C ₆ H ₅) ₂ C(OH)		267/3.86	317/4.33	494/3.60
VIIl		C ₆ H ₅				
	4-Äthyl		252/4.27	293/4.43	336/3.78	
VIIIm		Benzo{g} C ₆ H ₅		290/4.34		
VIIIn		OCH ₃ ⁺				
VIII		C ₆ H ₅	sh235/4.12	257/4.18	295.5/4.31	sh388/3.32
XI		OH	247/4.14		312/4.54	469/3.40
		O ⁻				

+) in Dioxan

Abb. 8, S. 33), wohingegen diejenigen im Chinonring einen charakteristischen Einfluß ausüben, wie in Abb. 7 veranschaulicht ist.

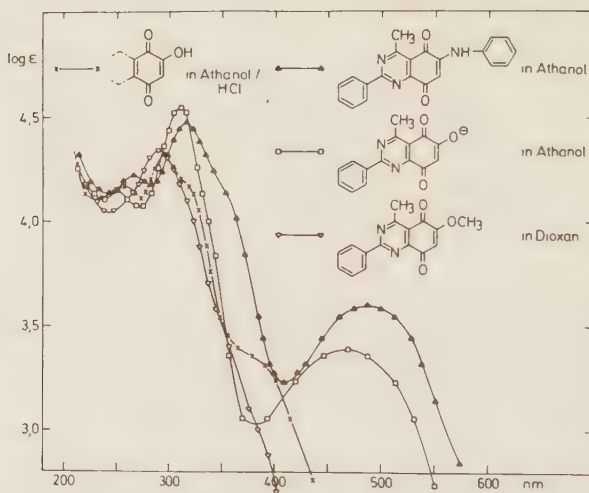


Abb. 7 UV-Absorptionsspektrum von 6-Anilino-, 6-Hydroxy- und 6-Methoxy-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon

Das 6-Methoxychinazolinchinon VIII weist nur ein Absorptionsmaximum bei 290 nm auf, die langwellige $n \rightarrow \pi^*$ -Bande wird wegen ihrer zu erwartenden geringen Intensität nicht beobachtet (80).

Ähnliches gilt auch für das Hydroxychinon XI in saurer Lösung; die Hydroxylgruppe an C-6 ist so acid, daß sie bereits in Athanol dissoziiert als O^- vorliegt, wodurch die kurzwellige Absorptionsbande bathochrom unter Extinktionszunahme verschoben und der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang als breite Bande mittlerer Intensität bei 469 nm sichtbar wird.

Durch die auxochrome Anilinogruppe (81) wird die $n \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsbande bei VIIa hyperchrom auf 488 nm verschoben und um weitere 50 nm in alkalischer Lösung.

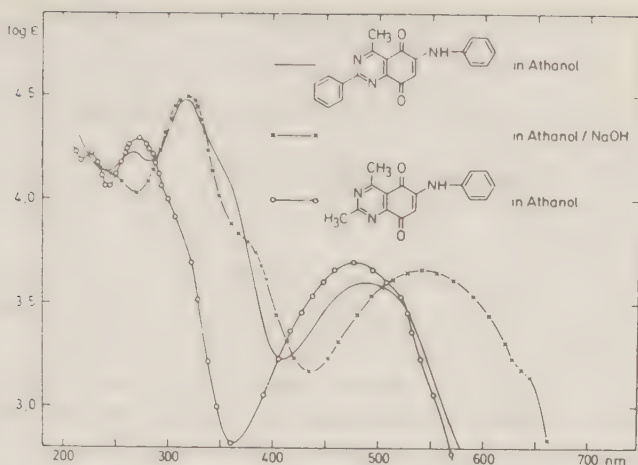


Abb. 8 UV-Absorptionsspektrum von 6-Anilino-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon und 6-Anilino-2,4-dimethylchinazolin-5,8-chinon

Der Übergang von Phenyl- zu Methylsubstitution an C-2 (s. Abb. 8) macht sich in einer Blauverschiebung des gesamten Absorptionssbildes unter Extinktionsabnahme des kurzwelligen Maximums bemerkbar.

Die unterschiedliche Lage der Absorptionsmaxima bei VIIId läßt auf sterische Hinderung durch die o-Äthoxygruppe schließen, die durch eine Drehung des Phenylrings aus der Ebene des Chinazolinchinonssystems die Koplanarität des Chromophors stört (82) (s. auch S. 24).

Beim 2- α -Naphthylderivat VIIIf fällt eine Bande sehr hoher Extinktion bei 222 nm auf, die für Naphthalinsysteme kennzeichnend ist (83). Der langwellige $n \rightarrow \pi^*$ Übergang scheint verdeckt zu sein von einer E.T. Absorption bei 514 nm.

Beim Benzo[g]chinazolinchinon VIIIm treten die den Anthrachinonen (84) vergleichbaren Absorptionsmaxima auf. Der langwellige $n \rightarrow \pi^*$ Übergang der Carbonylgruppe wird wegen seiner geringen Intensität (84) nicht beobachtet, was die hellgelbe Farbe von VIIIm gegenüber den roten Anilinochinazolinchinonen VIIIf-e erklärt.

III. DARSTELLUNG UND REAKTIONEN VON CHINOLINCHINONEN

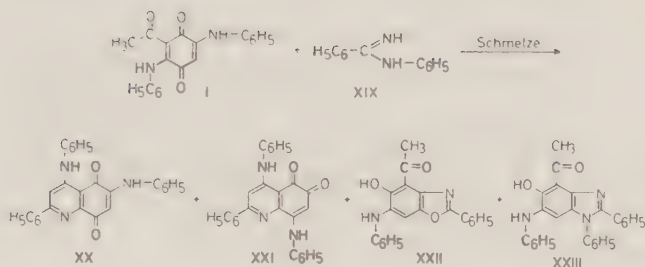
III.1 Umsetzung von 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon mit N-Phenylbenzamidin

Um zu einer sicheren Aussage über die im ersten Reaktionsschritt der Chinazolinchinonbildung (s.S. 21) angenommenen Substitution zu kommen, erschien die Umsetzung von 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (I) mit einem am Stickstoff monosubstituierten Amidin notwendig, bei der ein nicht cyclisiertes amidinsubstituiertes Benzochinon aufgefunden werden sollte.

Da zahlreiche Versuche, I mit N-alkylsubstituierten Amidinen zur Reaktion zu bringen, wegen deren Zersetzlichkeit mißlangen, wurde N-Phenylbenzamidin gewählt, das genügend thermische Stabilität besitzt und leicht synthetisierbar (85) ist.

Die beabsichtigte Umsetzung konnte aber auch damit in verschiedenen Lösungsmitteln nicht erzielt werden.

Da N-Phenylbenzamidin bei 114°C weitgehend unzersetzt schmilzt, wurde das Chinon I direkt in die Schmelze eingebracht; unter diesen Bedingungen entstanden ein rotes Hauptprodukt (etwa 50 % Ausbeute) und mehrere Nebenprodukte, von denen ein rotviolett, ein gelbes und ein oranges (jeweils in 3 - 5 % Ausbeute) nach säulenchromatographischer Trennung näher untersucht wurden.



Die nachstehend beschriebene Identifizierung der vier Verbindungen geschah mittels chemischer und spektroskopischer Untersuchungen: danach kann dem roten Produkt die Struktur des

4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-
5,8-chinons (XX)

und dem rotvioletten die Struktur des

4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-
5,6-chinons (XXI)

zugeordnet werden. Die gelbe und die orange Verbindung besitzen die Strukturen

4-Acetyl-6-anilino-2-phenylbenzoxazol-
5-ol (XXII)

und

4-Acetyl-6-anilino-1,2-diphenylbenzimidazol-
5-ol (XXIII).

In den folgenden Kapiteln III.2 und III.3 ist der Gang der Strukturaufklärung der beiden Chinolinchinone XX und XXI behandelt, während sich Kapitel III.5 mit dem Benzoxazol XXII und dem Benzimidazol XXIII befaßt.

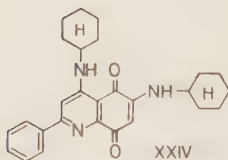
III.2 Strukturaufklärung

Aus dem hochaufgelösten Massenspektrum konnte die Summenformel von XX zu $C_{27}H_{19}N_3O_2$ mit zwanzig Doppelbindungsäquivalenten ermittelt werden. Zur Strukturaufklärung wurden nachstehende Reaktionen durchgeführt.

III.2.1 Hydrierung und reduktive Acetylierung

Die katalytische Hydrierung von XX mit Palladium in Äthanol einerseits ließ aufgrund des Farbumschlags der Lösung von rot nach hellgelb und spontaner Rotfärbung an Luft (Reoxidation) auf ein Chinonsystem schließen.

Andererseits erhielt man nach Hydrierung in Eisessig mit Platinoxid und Reoxidation des intermediär gebildeten Hydrochinonsystems Produkte mit um 6,12 und 18ME vergrößerten Molekulargewichten. Dieser Befund lieferte einen Hinweis auf drei nunmehr hydrierte Phenylsubstituenten.



Als Beispiel sei die Verbindung XXIV genannt: im IR treten zusätzlich aliphatische ν_{CH} -Schwingungsbanden bei $2960-2850\text{ cm}^{-1}$ auf, im $^1\text{H-NMR}$ erscheinen nunmehr 20 Methylenprotonen bei 1.2 - 2.2 ppm und je ein $>CH-N$ bei $\delta = 2.48\text{ ppm}$ und 3.1 ppm , daneben noch sechs aromatische Protonen sowie ein Chinonringproton bei $\delta = 5.84\text{ ppm}$.

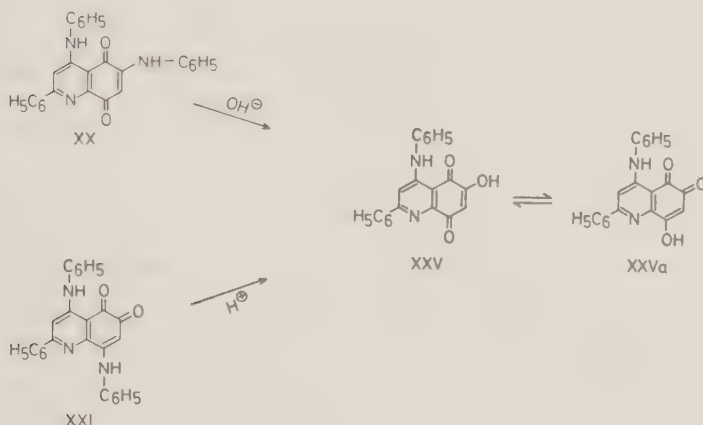
Die reduktive Acetylierung von Verbindung XX mit Zink in Acetanhydrid ergab ein um 170ME ($2 \times 42 + 2 \times 43$) vergrößertes Molekulargewicht, woraus das Vorliegen eines Hydrochinondiacetates mit noch zwei acetylierten NH-Gruppen und einem nicht acetylierbaren Stickstoff (in einem Ring) hervorgeht.

III.2.2 Der Anilinoest im Chinonring

Für das Produkt XXI war durch ein hochaufgelöstes Massenspektrum ebenfalls die Summenformel $C_{27}H_{19}N_3O_2$ gefunden worden.

Massen- und 1H -NMR-Spektrum ließen bei Verbindung XXI eine o-Chinonstruktur vermuten (s. S. 47 und S. 48f.), während bei XX ein Anilino-p-Chinon (wie im 6-Anilinochinazolin-5,8-chinon VIIa, S. 17 und 18f) nahegelegt wurde.

Die Chinone XX und XXI konnten unter verschiedenen Bedingungen zum substituierten 6-Hydroxychinolin-5,8-chinon hydrolysiert werden.



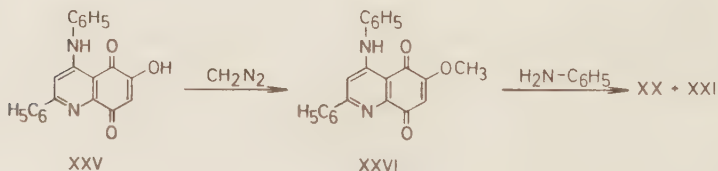
Bei XX ist der Anilinoest in 6-Stellung in Dioxan mit 1n Natronlauge gegen die Hydroxylgruppe substituierbar (während sich der zweite an C-4 weder alkalisch noch sauer verseifen läßt), was die vinyloge Amidnatur des Substituenten im Chinonring anzeigt. Man erhält in 80 % Ausbeute das 4-Anilino-6-hydroxy-2-phenylchinolin-5,8-chinon (XXV), das tautomer mit XXVa ist (s. auch S. 67).

Im Gegensatz zu XX ist XXI leicht in Methanol mit 1n Salz-

säure zu XXV hydrolysierbar.

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit analogen Beobachtungen von Tsizin et al. an 4,8-Diaminochinolin-5,6-chinonen (86) und ist durch den -I-Effekt des benachbarten Pyridinstickstoffs zu erklären: in Gegenwart von Säuren wird der Elektronenzug an C-8 (vergleichbar der α -Stellung im Pyridin) durch Protonierung des Ringstickstoffs noch verstärkt, was die quantitative saure Hydrolyse des Anilinoests im o-Chinon XXI ermöglicht.

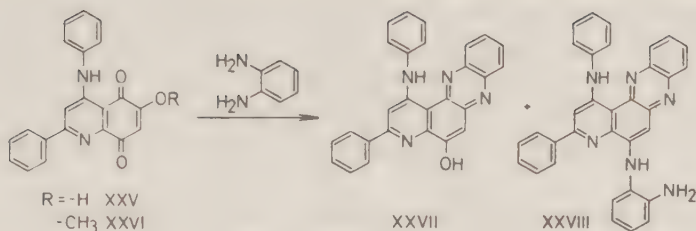
Das Hydroxychinolinchinon XXV ist mit Diazomethan in das Methoxyderivat XXVI überführbar. XXVI entspricht einem vinylogenen Ester und gibt mit Anilin das 4,6-Dianilinochinolin-5,8-chinon XX; nach mehrtägigem Stehen des Reaktions-



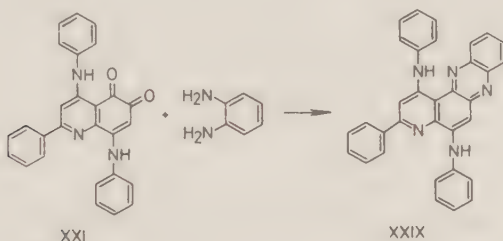
gemisches bildet sich als Nebenprodukt auch das 4,8-Dianilinochinolin-5,6-chinon XXI.

III.2.3 Phenazinbildung

Sowohl das Hydroxy- XXV wie das Methoxychinolinchinon XXVI reagieren mit o-Phenylendiamin in Äthanol oder Eisessig zum erwarteten 1-Anilino-3-phenylpyrido[3,2-a]phenazin-5-ol (XXVII). Ebenso wie bei den Chinazolinchinonen XI und VIII (s. S. 10) entsteht mit einem Überschuß an o-Phenylendiamin neben XXVII (52 %) das 5-(2-Aminoanilino)-1-anilino-3-phenylpyrido[3,2-a]phenazin (XXVIII, 13 %), dessen freie Aminogruppe nach Formylierung IR- und massenspektroskopisch nachgewiesen wurde. (Vgl. dazu den auf S. 10f vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus.)



Die ortho-Chinonstruktur der Verbindung XXI ergab sich ebenfalls aus der Reaktion mit o-Phenylendiamin.



Die Umsetzung in Eisessig lieferte in hoher Ausbeute das 1,5-Dianilino-3-phenylpyrido(3,2-a)phenazin XXIX.

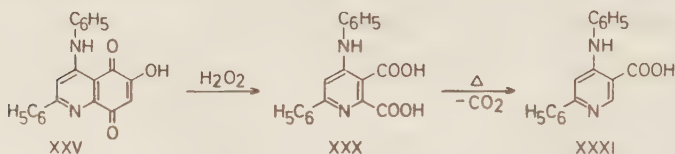
Da auch manche p-chinoiden Verbindungen, die keine (87a) oder andere als Hydroxy- bzw. Methoxysubstituenten im Chinonring (z.B. Sulfonsäuregruppen (87b)) tragen, mit o-Phenylendiamin Phenazine bilden können (87), wurde das 6-Anilino-p-chinolinchinon XX unter den gleichen Bedingungen wie das 8-Anilino-o-chinolinchinon XXI mit o-Phenylendiamin umgesetzt. Es konnten jedoch nur dunkelgefärbte Produkte unbekannter Struktur gefunden werden. Die Bildung des Phenazins XXIX beweist somit eindeutig die o-Chinonstruktur und die 8-Stellung des Anilinosubstituenten in der Verbindung XXI.

III.2.4 Oxidativer Abbau des Chinonringteils

Von den errechneten zwanzig Doppelbindungsäquivalenten (D.B.Ä.) entfallen vier auf den Chinonring und zwölf auf die

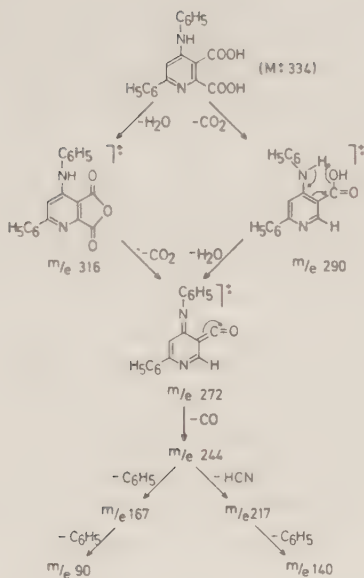
drei Phenylringe, von denen ein Anilinosubstituent (im Chinonteil) gesichert und ein zweiter wahrscheinlich gemacht ist. Laut Summenformel fehlen somit noch C_3HN und die restlichen drei D.B.Ä., woraus folgt, daß ein aromatischer 6-Ring mit einem Stickstoff an das Chinonsystem ankondensiert sein muß, der einen Phenyl- und einen Anilinosubstituenten trägt.

In Analogie zu den Chinazolinchinonen (s.S. 13) wurde deshalb die Struktur des Heterocyclus durch oxidativen Abbau geklärt.



Die Anilinochinone XX und XXI sind gegen Wasserstoffperoxid stabil. Verseift man aber den Anilinoest und versetzt das Hydroxychinon XXV mit H_2O_2 in Natriumhydrogencarbonatlösung oder Methanol, so erhält man nach enzymatischer Zerstörung von überschüssigem Wasserstoffperoxid mit Katalase und Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum ein farbloses Produkt, dessen spektrale Daten auf Struktur XXX schließen lassen.

Im Massenspektrum von XXX (siehe Schema 5, S. 41) ist der Molekülionenpeak bei m/e 344 nicht vorhanden, es zeigt sich aber das repräsentative Fragmentierungsmuster für Pyridin-2,3-dicarbonsäureanhydrid (88). Da aromatische o-Dicarbonsäuren leicht dehydratisieren, ist die vorausgehende Anhydridbildung im Massenspektrometer (89) verständlich. Das Anhydridion erscheint bei m/e 316; ein hochaufgelöstes Massenspektrum dieses Peaks liefert zusätzlich die Bestätigung für die angenommene Molekularzusammensetzung ($C_{18}H_{12}N_2O$). Abspaltung von Kohlendioxyd führt zum Basispeak bei m/e 272. Dieses Ion verliert Kohlenmonoxyd, Blausäure und einen Phenylrest bzw.



Schema 5 Massenspektroskopischer Zerfall der 4-Anilino-6-phenylpyridin-2,3-dicarbonsäure

Kohlenmonoxyd und zwei Phenylreste.

Die bei o-Dicarbonsäuren häufig beobachtete (89) zweite Fragmentierungsreihe beginnt mit dem Verlust von Kohlen-dioxyd aus dem Molekülion zu m/e 290, gefolgt von Wasser- und Kohlenmonoxydabspaltung. Die Eliminierung von Wasser anstelle des Hydroxylradikals aus der Monocarbonsäure (m/e 290) ist be-
weisend für die ortho-Stellung von Carboxyl- und NH-Anilino-
gruppe.

Die beim oxidativen Abbau entstandene 4-Anilino-6-phenylpyri-
din-2,3-dicarbonsäure (XXX) wurde zur weiteren Charakterisierung

zur Monocarbonsäure decarboxyliert. Die zu erwartende Abspaltung der zum Pyridinstickstoff α -ständigen Carboxylgruppe (90) erfolgt durch kurzes Erhitzen in Diphenyläther (Kp. 260°C) und liefert die 4-Anilino-6-phenylnicotinsäure (XXXI), deren Summenformel $C_{18}H_{14}N_2O_2$ durch ein hochaufgelöstes Massenspektrum gesichert wurde.

Im IR-Spektrum tritt die für Säuren typische breite Bande der OH-Absorption um 2700 cm^{-1} und die zugehörige Carbonylbande bei 1685 cm^{-1} im Bereich aromatischer Carbonsäuren auf. Dem Anilinorest sind die Banden bei 3210 cm^{-1} (νNH), bei 1605 cm^{-1} (δNH) und bei 1345 cm^{-1} (νCN) zuzuordnen. Im Gebiet der CH-out of plane-Schwingungen zeigen die Absorptionen bei 690 und 752 cm^{-1} die monosubstituierten Phenyle an. Die Pyridinstruktur wird durch die Bandenfolge $1590, 1570, 1508\text{ cm}^{-1}$ ($\nu\text{C}=\text{C}$ und $\nu\text{C}=\text{N}$), $1205, 1100\text{ cm}^{-1}$ (Ringschwingungen) (91) und die Absorption bei 865 cm^{-1} entsprechend einem freien Wasserstoffatom im Pyridinring bestätigt.

Das Vorliegen eines Pyridins wird insbesondere auch im $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ von XXXI im Vergleich mit dem der Dicarbon-

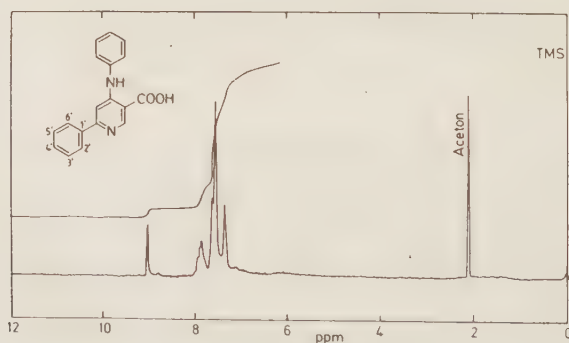


Abb. 9 $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ der 4-Anilino-6-phenylnicotinsäure ($\{\text{D}_6\}$ Aceton, 90 MHz)

säure XXX deutlich erkennbar durch das Singulett bei $\delta = 9.05$ ppm, das für das Proton in α -Stellung zum Pyridinstickstoff (2-H) charakteristisch (92) ist. Das Signal bei $\delta = 7.37$ ppm entspricht seiner Lage nach einem Pyridinproton in β -Stellung (92) und kommt 5-H zu. Deutlich von den übrigen acht aromatischen Protonen nach niedrigerem Feld abgesetzt erscheint das Multiplett zweier Wasserstoffatome (2'-H und 6'-H) bei $\delta = 7.86$ ppm, aus deren paramagnetischer Verschiebung sich die Nachbarstellung des Phenylrings zum Pyridinstickstoff ableiten läßt.

III.2.5 Röntgenstrukturanalyse

In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von A.Gieren, MPI für Biochemie, Martinsried, wurde die Röntgenstrukturanalyse von 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon durchgeführt (s. Abb. 10). Sie bestätigt die mit chemischen und spektroskopischen Methoden ermittelte Formel von XX.

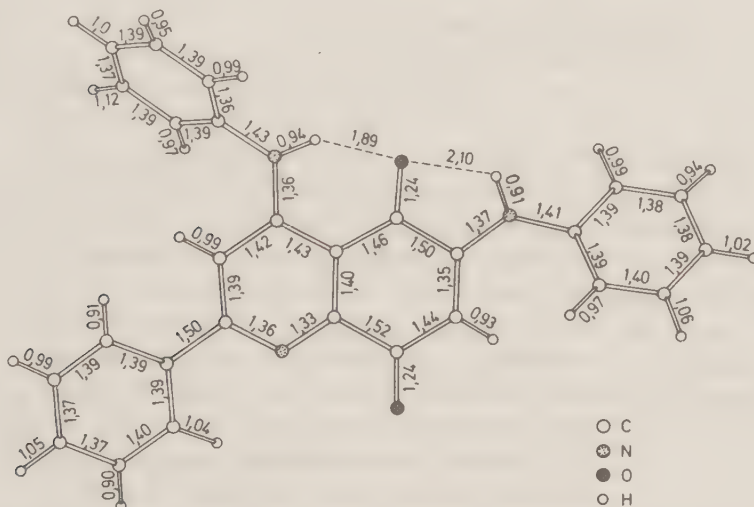


Abb. 10 Röntgenstrukturanalyse von 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon mit Bindungslängen (Å)
 (A.Gieren und F.Schanda)

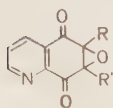
Dabei zeigte sich, daß XX stets mit einem Molekül Chloroform kristallisiert, das sich auch durch Umlösen in Essigester oder Methanol nicht (oder nur teilweise) aus dem Kristallverband verdrängen läßt. Unter den Meßbedingungen der Röntgenstrukturanalyse zerfallen die Kristalle allmählich an Luft.

Aus den gemessenen Bindungslängen: C - O, C - N und insbesondere N - H (s. Abb. 10) folgt eindeutig, daß XX als Amino-p-Chinon vorliegt. Die Wasserstoffe der NH-Anilino-gruppen bilden, wie sich den Bindungsabständen ferner entnehmen läßt, Wasserstoffbrückenbindungen zum Carbonylkohlenstoff an C-5 aus, wobei die Bindung innerhalb des 6-Rings stärker als im 5-Ring ist.

Die drei Phenylsubstituenten sind aus dem annähernd koplaren Chinolinchinonsystem herausgedreht: der Phenylring an C-2 um 12° , der in 4-Stellung um 60° und der in 6-Stellung um 28° ; die Drehung erfolgt hierbei um die längere N - C(Phenyl) - Bindung.

III.2.6 Zusammenfassung zum Strukturbeweis

Zusammen mit den aus der Spektroskopie (s.S. 45ff) erhaltenen Informationen beweisen die chemischen Untersuchungen die Strukturen von XX und XXI: Der Anilinoest im Chinonringteil wurde durch Verseifung und Ersatz durch die Methoxygruppe gesichert. Die ortho- und para-Chinonstrukturen konnten durch die Phenazinbildung nachgewiesen werden. Der heterocyclische Ring wurde durch die Pyridindicarbonsäure XXX, seine Lage zum Chinonteil durch die Stellung der beiden Carboxylgruppen festgelegt. Zum Unterschied von Long und Schofield (93), die bei der Umsetzung von 6- und 7-Alkylchinolin-5,8-chinonen mit alkalischem Wasserstoffperoxid die farblosen Epoxide XXXII erhielten, gelang unter den hier gewählten Reaktionsbedingungen der Abbau von XX und XXI zur Dicarbonsäure.



XXXII R, R' = H, Alkyl

Zusätzlich fand die Struktur von XX ihre Bestätigung durch die Röntgenstrukturanalyse.

III.3 Spektroskopische Daten der Chinolinchinone

III.3.1 Massenspektren

Abb. 11 zeigt das Massenspektrum des 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinons (XX).

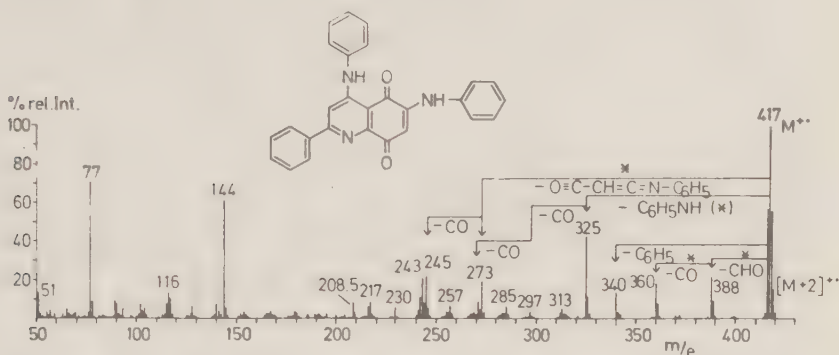
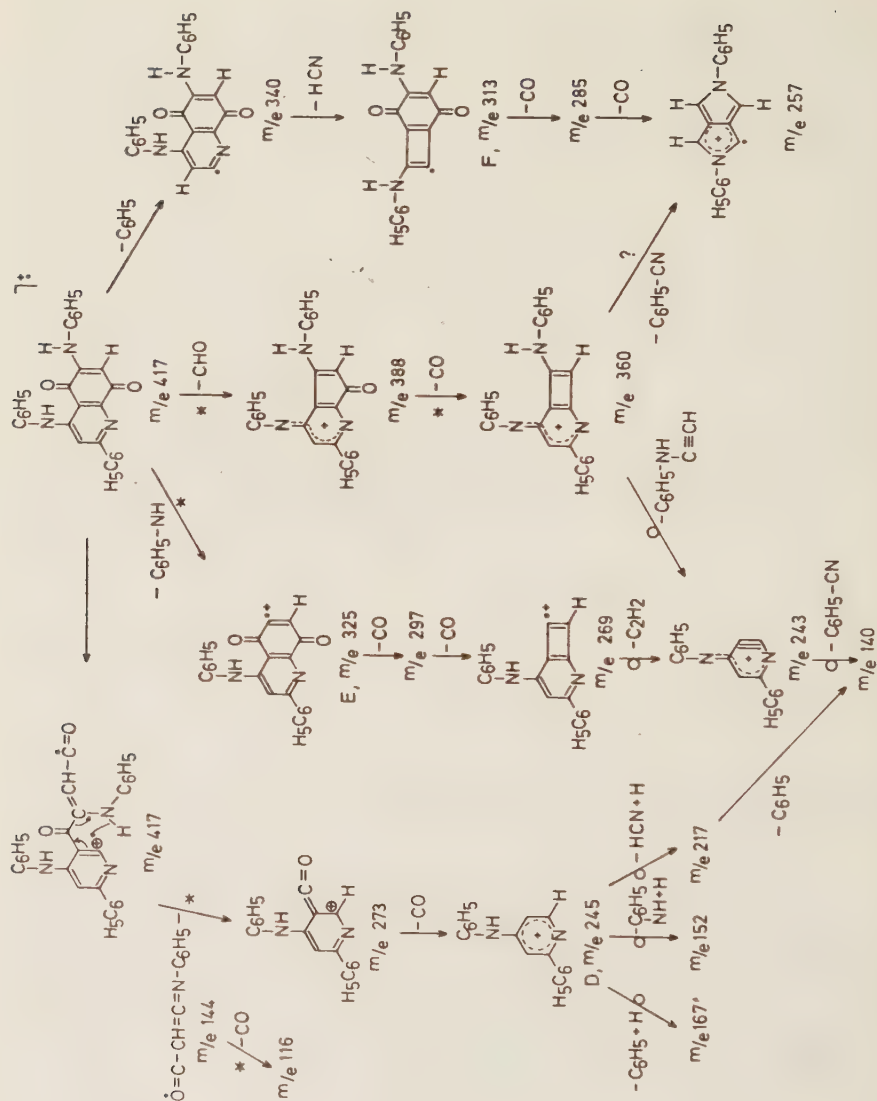


Abb. 11 Massenspektrum von 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon (70eV)

Das Fragmentierungsmuster von XX kann in der in Schema 6 auf Seite 46 dargestellten Weise gedeutet werden.

Das Massenspektrum von XX weist durch das Auftreten des (M+2) Peaks bei m/e 419 und den Verlust von 29 und (29+28) ME aus dem Molekülion auf das Vorliegen eines Chinons. Die o-Anilino-p-Chinonstruktur geht aus dem intensiven Bruchstück bei m/e 144 hervor, das durch Halbierung des Chinonringes (60) entsteht. Der zweite Molekülteil erscheint als Peak mittlerer Intensität bei m/e 273 und geht unter Eliminierung von Kohlenmonoxyd in ein Ion der vermutlichen Struktur (D) bei m/e 245 über, das durch Abspaltung von Blausäure, Anilin oder einem Phenylrest weiter fragmentieren kann.

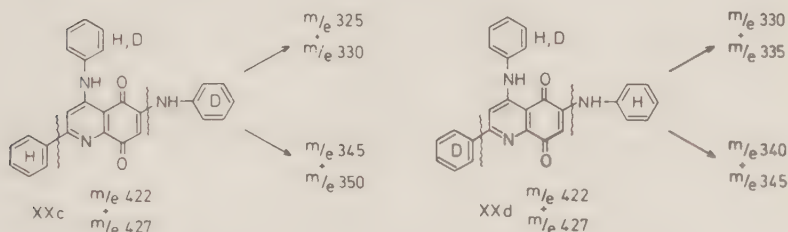
Die Abspaltung eines Anilino-rests aus dem Molekülion wird durch den Peak bei m/e 325 angezeigt. Zur Klärung der Frage, ob die Anilino-gruppe aus dem heterocyclischen (an C-4) oder



Schema 6

Massenspektroskopischer Zerfall von
4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon

aus dem Chinonring (an C-6) eliminiert wird, können die MS-Spektren von den in den Phenylsubstituenten deuterium-markierten Chinolinchinonen XXc und XXd (Darstellung s. S. 60) herangezogen werden. Dabei zeigt sich eindeutig, daß der Anilinoest an C-6 abgespalten wird. Das gebildete Ion hat vermutlich Struktur (E) und seine Fragmentierung kann analog der von unsubstituiertem Naphthochinon (94) unter Verlust von zwei Molekülen Kohlenmonoxyd und Acetylen gedeutet werden.



Der Peak bei m/e 340 läßt auf die Abspaltung eines Phenylrestes aus dem Molekülion schließen, dessen Herkunft wiederum mit Hilfe der MS-Spektren von XXc und XXd geklärt wurde. Danach beginnt der massenspektroskopische Abbau am heterocyclischen Ringteil mit der Abspaltung des Phenylsubstituenten an C-2, auf die der Verlust von Blausäure zum Ion (F) folgt. Aus dem Erscheinen von Peaks bei m/e 285 und m/e 257 kann man die zweimalige Abspaltung von Kohlenmonoxyd aus (F) entnehmen.

In Abb. 12 auf Seite 48 ist das Massenspektrum des 4,8-Di-anilino-2-phenylchinolin-5,6-chinons (XXI) dargestellt.

Das Massenspektrum von XXI (s. Abb. 12) zeigt im Vergleich zu dem von XX ein Molekülion geringerer Intensität bei m/e 417 und den Basispeak bei m/e 389, der durch Abspaltung von Kohlenmonoxyd entsteht. Die folgende Eliminierung von CHO (m/e 360) ist ebenfalls wesentlich deutlicher ausge-

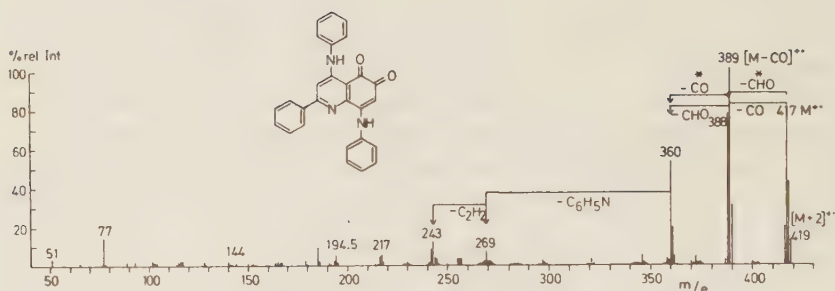


Abb. 12 Massenspektrum des 4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-chinons (70eV)

prägt, wohingegen die anderen bei XX diskutierten Fragmentierungen des Moleküliions nicht erkennbar sind. Diese auffällige Änderung der Intensitätsverhältnisse legt bei XXI eine o-Chinonstruktur (95) nahe, auf die auch der nur sehr schwache Peak bei m/e 144 hinweist.

III.3.2 ¹H-NMR-Spektren

Das ¹H-NMR-Spektrum des 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinons (XX) ist in Abb. 13, S. 49, das des 4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-chinons (XXI) in Abb. 14, ebenfalls S. 49 gezeigt.

Von den neunzehn massenspektroskopisch bestimmten Protonen fällt im Spektrum von XX ein Singulett bei $\delta = 6.50$ ppm auf, das dem einzelnen Wasserstoffatom im Chinonteil (7-H) entspricht. Im Spektrum von XXI beobachtet man eine diamagnetische Verschiebung des analogen Protons auf $\delta = 6.33$ ppm, die, verglichen mit dem gleichgerichteten Effekt bei 1,4- bzw. 1,2-Naphthochinon (96), das Vorliegen einer ortho-Chinonstruktur andeutet.

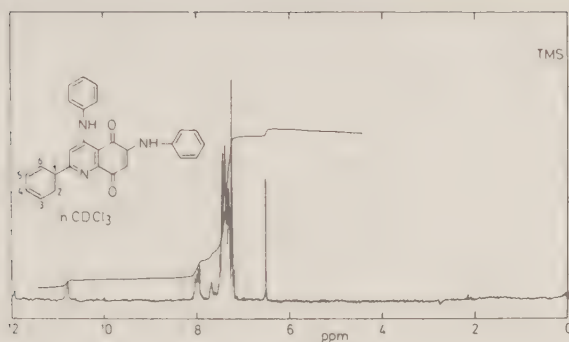


Abb. 13 ^1H -NMR-Spektrum des 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-quinons (CDCl_3 , 90 MHz)

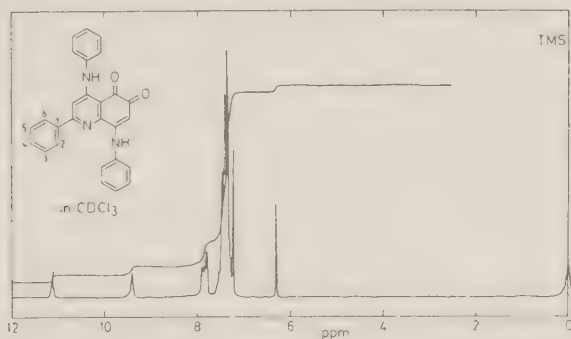


Abb. 14 ^1H -NMR-Spektrum des 4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-quinons (CDCl_3 , 90 MHz)

Die breiten Signale bei $\delta = 7.67$ ppm und $\delta = 10.75$ ppm im Spektrum von XX kommen den Protonen der beiden NH-Gruppen zu, von denen das bei niedrigerem Feld in Resonanz gehende nur sehr langsam mit D_2O austauschbar ist. Diese Befunde lassen auf eine starke Wasserstoffbrückenbindung schließen und bestätigen die peri-Stellung eines Anilinoestes zum C-5 Chinoncarbonyl. Das zweite NH-Signal bei $\delta = 7.67$ ppm weist durch seine Lage bei niedrigem Feld mehr auf ein Amid als ein aromatisches

Aminproton hin. Bei Verbindung XXI ist das Signal für das rasch mit D_2O austauschbare Proton nach tieferem Feld verschoben (bei $\delta = 9.4$ ppm), woraus auf die unterschiedliche Stellung des einen Anilinoestes im Chinonring geschlossen werden kann.

Die übrigen sechzehn Protonen fallen in den Aromatenbereich. Davon treten zwei deutlich bei niedrigerem Feld auf ($\delta = 7.99$ ppm). Aus dieser paramagnetischen Verschiebung der beiden orthoständigen Protonen läßt sich die Stellung des Phenylrings an C-2 des Pyridinkerns ableiten. Die anderen drei Ringwasserstoffe liegen zwischen $\delta = 7.6 - 7.2$ ppm zusammen mit den zehn aromatischen Anilinprotonen.

In den Bereich von $7.2 - 7.6$ ppm fällt auch das Proton an C-3, dessen Signal bei XX von den übrigen Ringwasserstoffen verdeckt ist. Um die Lage dieses Protons zu bestimmen, wurde die Synthese mit Ausgangsstoffen mit deuterierten Phenylsubstituenten wiederholt: im 4,6-Bis($\{D_5\}$ anilino)-2-($\{D_5\}$ phenyl)chinolin-5,8-chinon (s.S. 60) erscheint dieses Proton alleine als Singulett bei $\delta = 7.48$ ppm. Gegenüber unsubstituiertem Chinolin (97) ist 3-H paramagnetisch durch den Ringstromeffekt des benachbarten Phenylrests verschoben.

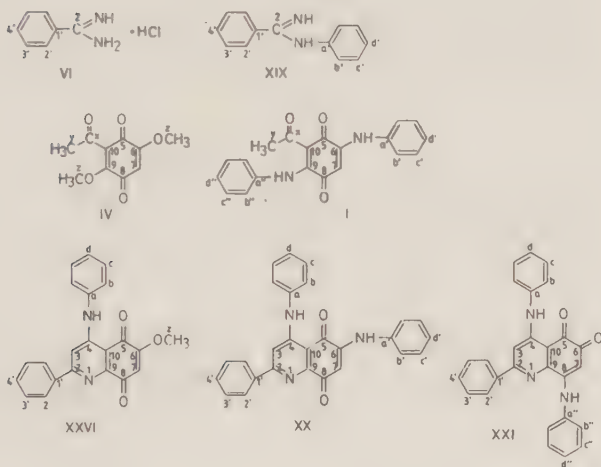
Bei XXI liegt das entsprechende Signal (3-H) deutlich von den übrigen Aromaten unterscheidbar bei $\delta = 7.23$ ppm. Die Ursache der geringeren Abschirmung ist im Austausch des Substituenten an C-8 - elektronenziehende Carbonylgruppe gegen den elektronliefernden Anilinoest - in para-Stellung zum Pyridinproton 3-H zu suchen.

III.3.3 ^{13}C -NMR-Spektren

Als Beispiel ist das ^{13}C -NMR-Spektrum von 4-Anilino-6-methoxy-2-phenylchinolin-5,8-chinon (XXVI) in Abb. 15 auf Seite 53 wiedergegeben.

Die chemischen Verschiebungen der Chinolinchinone XX, XXI und XXVI sind zusammen mit den Daten von Vergleichssubstanzen in Tabelle 5 auf Seite 52 zusammengestellt, wobei die in den Formelbildern (auf Seite 51) gezeigte Bezifferung verwendet

wurde. Die Zuordnung erfolgte durch Vergleich der Spektren der Modellverbindungen I, IV, VI und XIX mit den Produkten XX, XXI und XXVI.



Die Tabelle ist untergliedert nach:

C-Atome des heterocyclischen Ringsystems (2 - 10),
C-Atome des Phenylrings, der vom Amidin stammt (1' - 4')
und C-Atome der substituierten Aniline, nochmals unter-
teilt je nach Stellung am heterocyclischen Chinonsystem
(a - d, a' - d', a'' - d'').

Die Signale der C-Atome der Anilinosubstituenten von XX,
XXI und XXVI zeigen weitgehende Übereinstimmung mit denen von
I und XIX: bei den die NH-Gruppe tragenden Phenylkohlen-
stoffatomen findet man eine starke Verschiebung der normalen
Resonanz (für Benzol-C-Atome bei 128.5 ppm) (98) nach

Tabelle 5 ^{13}C -NMR Spektraldaten der Chinolinchinone XX, XXI und XXVI
(δ in ppm, 22.63 MHz, CDCl_3 , $\{\text{D}_5\}$ Pyridin, TMS = O)

C-Atome	VI	XIX	IV	I	XXVI	XX	XXI
2	168.1	155.1			150.1	153	150.5
3					110	110	108.8
4					160.4	157.5	158
5			182.2	178	182.4	181.3	182
6			154.5	154	153.6	+	154
7			105.7	98	106.3		99.8
8			180.4	177	183.1	102.5	177
9			158.4	+	160.7	184	+
10			124	107	108.9	161	105.9
1'	135.2	135.8			137.5	105.3	137.5
2'	130.4	130.5			130.2	129.9	129.9
3'	128.9		x: 198.6	x: 200	128.7	128.6	128.9
4'	129.2	129	y: 32.5	y: 32.5	129.9	129.8	129.7
a			z: 56.7		138	138.4	137
b			61.4		124.8	124.8	124.9
c					127.5	127.4	127.1
d					126.7	126.2	126.5
a'	149.7			146		143.3	
b'	120.8			122.7	z: 56.6	+	
c'	127			129		129.4	137
d'	122			126		125.4	124.7
a''				137			130.4
b''				124.2			126.8
c''				129.7			
d''				127			

+ nicht sichtbar

niedrigerem Feld, die Signale der ortho- und para-ständigen C-Atome sind in abgeschwächter Reihenfolge diamagnetisch verschoben, während das meta-ständige C-Atom weitgehend unverändert erscheint. Die Verschiebungen sind je nach Basizität des Anilinstickstoffs mehr oder weniger stark ausgeprägt und gehen parallel mit der unterschiedlichen Reaktivität der Anilinosubstituenten.

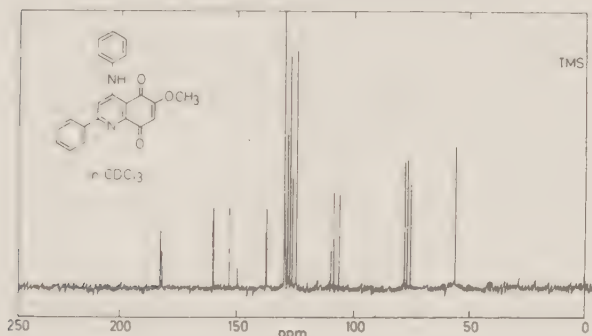


Abb. 15 ^{13}C - NMR-Spektrum des 4-Anilino-6-methoxy-2-phenylchinolin-5,8-chinons (CDCl_3 , 22.63 MHz)

Auch die Signale der Phenylringkohlenstoffe 1'-4' folgen den bekannten Regeln (98) für substituierte Benzoessäurederivate und weisen bei den Chinonen XX, XXI und XXVI gleiche Lagen auf wie bei den als Bezugssubstanzen herangezogenen Benzamindinen VI und XIX.

Die Kohlenstoffresonanzen des heterocyclischen Grundgerüsts zeigen nur geringe Unterschiede bei den Verbindungen XX, XXI und XXVI. Die Chinonring-C-Atome weisen Resonanzlagen wie die in den Modellen I und IV auf. Die C-Atome 5 und 8 bzw. 6 in XXI absorbieren bei sehr niedrigem Feld (180 ppm), wie es für zu Doppelbindungen konjugierte Carbonylkohlenstoffe typisch ist (98). Das Signal des Kohlenstoffatoms 7 liegt bei XXI bei höherem Feld als bei XX und XXVI, ebenso

die Carbonylabsorptionen. Aus diesem Hochfeldshift läßt sich wiederum das Vorliegen der o-Chinonstruktur bei XXI (99) ableiten. Da sich die Veränderung der Elektronenkonfiguration und somit der Abschirmung an einem Kohlenstoffatom auf den direkt gebundenen Wasserstoff annähernd gleich auswirkt, besteht eine Korrelation zwischen ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten (100): die ^{13}C - wie ^1H -Resonanzen von C-7 liegen in der o-chinoiden Verbindung XXI bei höherem Feld als im p-Chinon XX.

Für die olefinischen Ring-C-Atome in den Stellungen 6 und 9 ergeben sich Resonanzlagen zwischen 154 bis 160 ppm, da diese C-Atome sowohl bei den Modellen I und IV wie auch bei XX, XXI und XXVI Heteroatome tragen.

Im stickstoffhaltigen Ring entspricht die Stellung 2 in etwa den Resonanzen des Amidinkohlenstoffes bei den Vergleichssubstanzen VI und XIX. Die gleiche Lage (etwa 150 ppm) der C-2 Signale bei XX, XXI und XXVI läßt darauf schließen, daß das Strukturelement $\text{Phenyl}-\underset{\text{I}}{\text{C}}=\text{N}$ auch bei diesen Verbindungen enthalten ist.

Bemerkenswert sind die ^{13}C -Resonanzen für die Kohlenstoffatome 3 und 4, die zeigen, daß die Elektronendichte an C-3 relativ hoch ist, während sie am C-Atom 4 durch den Stickstoff des substituierten Anilinoests wieder deutlich erniedrigt ist.

Die ^{13}C -Resonanzen der Verbindungen XX, XXI und XXVI entsprechen also für die Substituenten- wie für die Grundgerüstkohlenstoffatome den zu erwartenden Signallagen und sind in sehr guter Übereinstimmung mit der diskutierten Struktur des p- und o-Chinolinchinons.

III.3.4 IR-Spektren

In Abb. 16 ist das IR-Spektrum von 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon (XX), in Abb. 17 das von 4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-chinon (XXI) dargestellt.

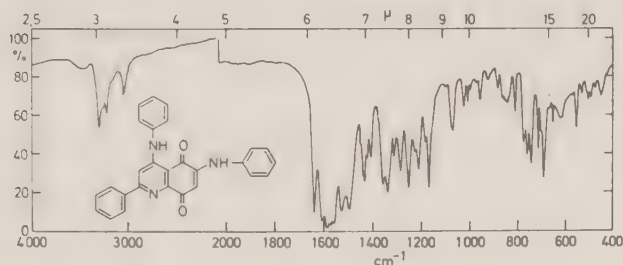


Abb. 16 IR-Spektrum von 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon (KBr)

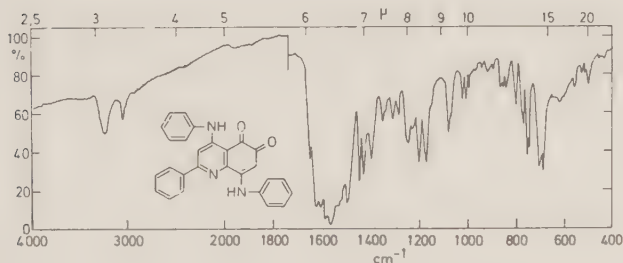


Abb. 17 IR-Spektrum von 4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-chinon (KBr)

Den IR-Spektren von XX und XXI gemeinsam sind die aromatischen CH-Valenzschwingungsbanden bei 3050 cm^{-1} , die CH - out of plane Schwingungen bei 690 und $750-760\text{ cm}^{-1}$ und eine Absorption

geringer Intensität bei 865 cm^{-1} , entsprechend einem Wasserstoffatom im Pyridinring, ferner bei 1350 cm^{-1} die mittelstarke CN-Schwingungsbande der Anilinoester.

In das komplexe Absorptionsbild zwischen $1500\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$ fallen vier typische Chinolinringschwingungen, die gegenüber den entsprechenden Banden nicht-chinoider Chinoline (101) nur geringfügig verschoben sind. Als Chinolinringschwingungen sind darüber hinaus die Banden zwischen $1200\text{--}1220$ und um 1100 cm^{-1} anzusehen (102).

Den C=O-Valenzschwingungen werden bei XX die Banden bei 1608 und 1640 cm^{-1} zugeordnet. Ihre niederfrequente Lage gegenüber der Carbonylabsorption von Naphthochinon bei 1675 cm^{-1} (77) weist sowohl auf den Charakter des 6-Anilinosubstituenten als vinyloges Anilid als auch auf eine starke Wasserstoffbrückenbindung des periständigen Anilin-NH-Protons zur C-8 Carbonylgruppe hin. Für das Vorliegen eines o-Chinons bei XXI spricht das Auftreten einer höherfrequenten Begleitbande (64) bei 1650 cm^{-1} .

XX weist zwei NH-Valenzschwingungsbanden bei 3300 und 3260 cm^{-1} auf. Erstere kann aufgrund der Bandenverbreiterung (Wasserstoffbrückenbindung) der NH-Gruppe in 4-Stellung, letztere der an C-6 zugeordnet werden, während bei XXI beide NH-Schwingungen zu einer breiten Bande bei 3240 cm^{-1} zusammenfallen.

III.3.5 UV-Spektren

Abb. 18 auf Seite 57 zeigt einen Vergleich von UV-Spektren verschieden substituierter Chinolin-5,8-chinone, der die nahe Verwandtschaft von XX und XXVI zum 6-Anilinochinolin-5,8-chinon erkennen läßt.

Die Einführung eines Anilinoesters in 6-Stellung des Chinolin-5,8-chinons bewirkt das Auftreten einer Absorption im sichtbaren Bereich, die mit der Anregung einer Carbonylgruppe (79) verbunden werden kann. Eine ähnliche auxochrome Wirkung auf

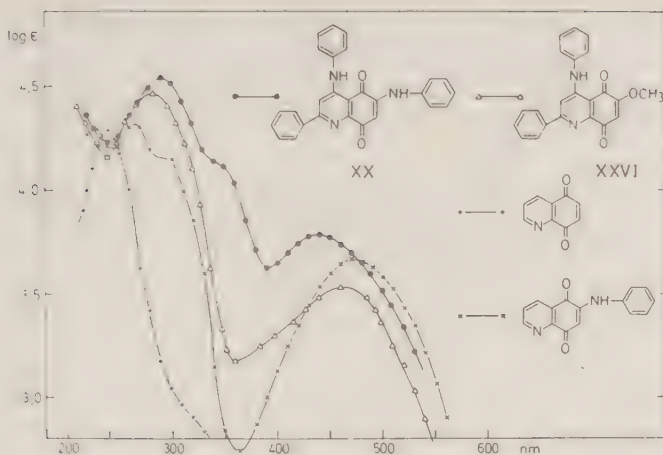


Abb. 18 UV-Absorptionsspektren von Chinolin-5,8-chinon (93), 6-Anilinochinolin-5,8-chinon (93), 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon und 4-Anilino-6-methoxy-2-phenylchinolin-5,8-chinon

die $n \rightarrow \pi^*$ -Absorption hat auch die Anilino-Gruppe an C-4 in peri-Stellung zum Chinoncarbonyl, wie man aus dem Spektrum des 4-Anilino-6-methoxychinons XXVI ersieht. Beim 4,6-Dianilinochinon XX hingegen beobachtet man eine geringe Blauverschiebung der langwelligen Absorption (439 nm). Die zu erwartende zusätzliche Resonanz des Anilino- und Phenylsubstituenten an C-4 und C-2 bei XX und XXVI zeigt sich lediglich an der geringen hyperchromen Rotverschiebung des Maximums im kurzwelligen Bereich des Spektrums (bei 291 nm), was mit einer Drehung der beiden Phenylringe aus der Ebene des chromophoren Chinonsystems gedeutet werden kann. Diese Drehung wird aus der Röntgenstrukturanalyse (s.S. 43) ersichtlich.

Im Spektrum des 4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-chinons (XXI) (siehe Abb. 19, S. 58) beobachtet man ein Absorptionsmaximum bei 282.5 nm und eine sehr breite Bande im Sichtbaren mit zwei schwach ausgeprägten Maxima gleicher Extinktion bei 437 nm und 487 nm. Letztere zeigt im Vergleich zum p-Chinon

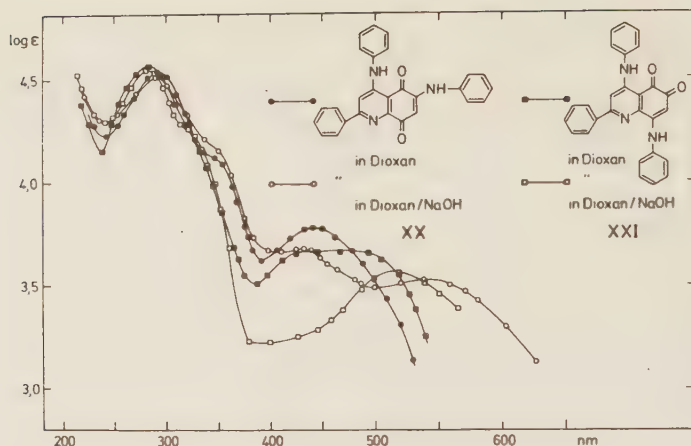


Abb. 19 UV-Absorptionsspektren von 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon in Dioxan und Dioxan/NaOH und 4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-chinon in Dioxan und Dioxan/NaOH

XX eine Rotverschiebung unter Extinktionsabnahme und entspricht damit dem charakteristischen Verhalten von o-Chinonen (103). Das zweite Maximum bei 437 nm könnte durch Anregung eines Elektrons aus dem einsamen Elektronenpaar des Stickstoffs zustande kommen. Eine andere Deutung für das Auftreten zweier langwelliger Absorptionen geht davon aus, daß das o-Chinon XXI teilweise in der resonanzstabilisierten Form des o-Hydroxyp-chinonimins XXIa vorliegen kann (siehe S. 66) und die beiden Maxima der o-chinoiden Struktur XXI und der p-chinoiden XXIa zukommen.

In alkalischer Lösung tritt bei XXI nur eine langwellige Bande bei 525 nm auf, während XX nunmehr zwei langwellige Maxima bei 430 nm und 544 nm aufweist.

In Säure erfolgt bei beiden Chinolinchinonen eine Verbreiterung der Absorptionsbanden unter Rotverschiebung, die typisch für das Chinolinium-Ion ist (104).

Interessante Merkmale zeigt das Spektrum des 4,6-Dianilino-3-methyl-2-phenylchinolin-5,8-chinons (XXXVII) (Darst. s.S. 62). Die zusätzliche Methylgruppe im Heterocyclus verschiebt das

langwellige Maximum bathochrom auf 459 nm. Neben der Absorption bei 294 nm tritt eine Bande hoher Extinktion bei 241 nm auf. Ein Maximum in diesem Bereich des Spektrums scheint charakteristisch für 3-substituierte 2-Phenylchinoline (10) zu sein und wird der sterischen Mesomeriebehinderung durch den Substituenten in o-Stellung zum Phenylring zugeschrieben.

III.4 Bildungsweise der Chinolinchinone

III.4.1 Versuche zur Klärung des Reaktionsmechanismus

Drei grundsätzliche Fragen müssen zum Verständnis der Bildung der Chinolinchinone beantwortet werden:

1. Woher stammen die Substituenten im Chinolinchinon?
2. Reagiert N-Phenylbenzamidin selbst oder das durch thermische Zersetzung entstehende Benzonnitril?
3. Wo findet der Primärschritt der Reaktion statt?

Zur Klärung der Frage, ob der Anilinoest an C-4 des Chinolinchinons aus dem 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (I) oder aus dem N-Phenylbenzamidin (XIX) stammt, wurde die Schmelzreaktion mit unterschiedlich markierten Ausgangsstoffen durchgeführt. Als Markierung, die den Reaktionsablauf nicht ändern sollte, diente die Deuterierung der Phenylsubstituenten. Außerdem wurden in den Phenylringen p-Chlor-substituierte Reaktionspartner eingesetzt, deren p-Chlor-Markierung die Produktbildung nicht wesentlich beeinflusst. Dies wurde durch Umsetzung von 3-Acetyl-2,5-bis(p-chloranilino)-1,4-benzochinon mit N-(p-Chlorphenyl)-p-chlorbenzamidin geprüft: es wurde lediglich eine Herabsetzung der Reaktionsgeschwindigkeit und der Ausbeute an Chinolinchinon festgestellt.

Alle durchgeführten Versuche sind in Tabelle 6 auf Seite 60 zusammengefaßt. Eine Trennung des gebildeten Gemisches von verschiedenen substituierten Chinolinchinonen zur Feststellung des Mengenverhältnisses war in keinem Fall möglich. Aus den Massen- und ^1H -NMR-Spektren konnte auf Zahl und Lage der markierten Substituenten geschlossen werden. Eine quantitative

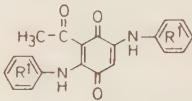
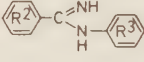
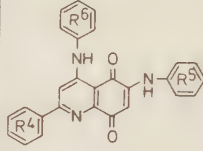
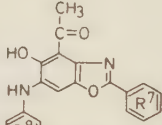
Ausgangsverbindungen	Produkte
 I  XIV	 XX, M*  XXII, M*
a) $R^1=R^2=R^3=$ 	$R^4=R^5=R^6=$  , 417 $R^7=R^8=$  , 344
b) $R^1=R^2=R^3=$ 	$R^4=R^5=R^6=$  , 432 $R^7=R^8=$  , 354
c) $R^1=$  , $R^2=R^3=$ 	$R^4=$  , $R^5=$  , $R^7=$  , $R^8=$  , 349 $R^6=$  +  , 422 + 427
d) $R^1=$  , $R^2=R^3=$ 	$R^4=$  , $R^5=$  , $R^7=$  , $R^8=$  , 349 $R^6=$  +  , 422 + 427
e) $R^1=R^2=R^3=$ 	$R^4=R^5=R^6=$  , 519/21; $R^7=R^8=$  , 412/14
f) $R^1=$  , $R^2=$  , $R^3=$ 	$R^4=$  , $R^5=$  , $R^7=$  , $R^8=$  , 378/80 $R^6=$  +  , 451/53 + 485/87
g) $R^1=$  , $R^2=$  , $R^3=$ 	$R^4=$  , $R^5=$  , $R^7=$  , $R^8=$  , 378/80 $R^6=$  +  , 451/53 485/87
h) $R^1=$  , $R^2=$  , $R^3=$ 	$R^4=$  , $R^5=$  , $R^7=$  , $R^8=$  , 378/80 $R^6=$  , 451/53
i) $R^1=$  , $R^2=$  , $R^3=$ 	$R^4=$  , $R^5=$  ; $R^7=R^8=$  , 344 $R^6=$  +  , 417 + 451/53

Tabelle 6 Markierungsversuche

Aussage wurde durch die NMR-Spektren der deuteriummarkierten Produktgemische XXc und d ermöglicht.

Ergebnisse:

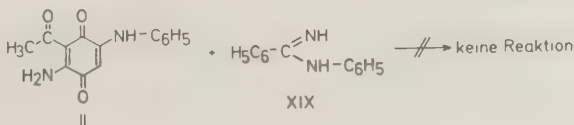
1. Bei den Umsetzungen b,c,d,f,g, und i konnte mit fortschreitender Reaktion ein zweites Acetylbenzochinon im Reaktionsgemisch nachgewiesen werden, bei dem die Anilinogruppe in 2-Stellung gegen den N-Phenylrest des Amidins ausgetauscht war. Dieses Ergebnis wurde in Modellreaktionen durch Umsetzung von Benzochinon I mit deuterium- und chlormarkiertem Anilin bestätigt. Dagegen wurde nicht gefunden, daß der Anilinorest des Amidins ausgetauscht wird.

Aus den vorstehenden Versuchen geht hervor, daß der Anilino- rest in 6-Stellung aus dem Benzochinon I, der Phenylring an C-2 aus dem Amidin XIX stammt, während die Anilinogruppe in 4-Stellung etwa zu zwei Drittel aus dem Amidin XIX und zu einem Drittel aus dem Benzochinon I kommt.

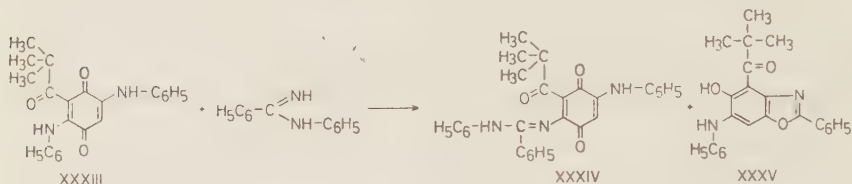
2. Die Zersetzung von N-Phenylbenzamidin und die bekannten Eigenschaften von Benzonitril als nucleophiles und elektrophiles Agens (106) ließen eine Primärbeteiligung von Benzonitril an der Reaktion vermuten. Diese Möglichkeit wurde in mehrfachen Experimenten durch Zusatz von markiertem Benzonitril zur Schmelzreaktion ausgeschlossen.

3. Eine Entscheidung, ob die Reaktion an der C-3 Acetyl- oder an der C-2 Anilinogruppe einsetzt, konnte durch Umsetzung von N-Phenylbenzamidin mit an C-2 bzw. C-3 geeignet substituierten Benzochinonen gefällt werden:

3-Acetyl-2-amino-5-anilino-1,4-benzochinon (II), bei dem eine Substitution des Aminorests an C-2 nicht möglich ist, zeigte keine Reaktion.

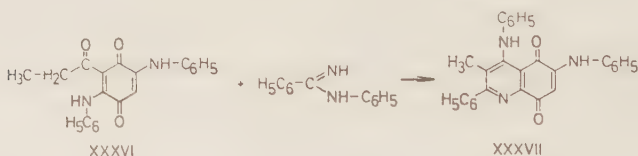


Hingegen bildete sich mit 2,5-Dianilino-3-pivaloyl-1,4-benzo-
chinon (XXXIII), bei dem eine Reaktion an der der Acetylgruppe
analogen t-Butylcarboxygruppe wegen sterischer Hinderung und
fehlender C-H-Acidität auszuschließen ist, ein Produkt der
Struktur XXXIV (neben dem Benzoxazolderivat XXXV).



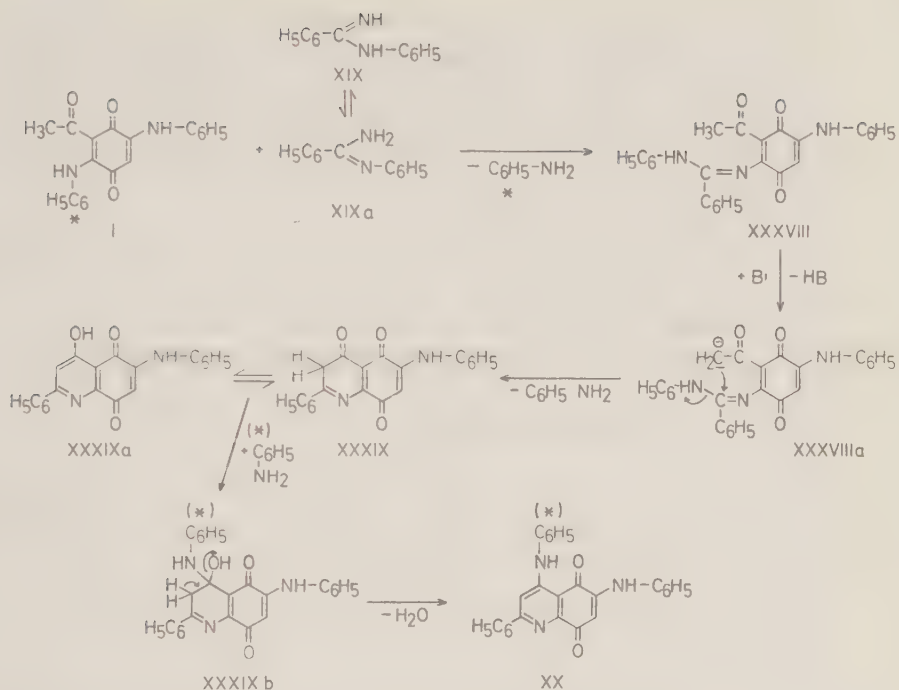
Damit ist als erster Reaktionsschritt ein Austausch der Anilinogruppe gegen den N-Phenylbenzamidinoest wahrscheinlich gemacht.

Ersatz der Acetyl- durch die Propionylgruppe im Dianilinobenzo-
chinon XXXVI lieferte das an C-3 methylsubstituierte Chinolin-
chinon XXXVII, jedoch nur in geringer Ausbeute.



III.4.2 Reaktionsschema

Unter Berücksichtigung der diskutierten experimentellen Ergebnisse wird folgender Reaktionsmechanismus (Schema 7, S. 63) vorgeschlagen: Im ersten Reaktionsschritt erfolgt (möglicherweise nach einem Additions-Eliminierungsmechanismus, s. S. 21) eine nucleophile Substitution des Anilinoests an C-2 durch die N-Phenylbenzamidino-Gruppe, wobei letztere vermutlich über die tautomere Form XIXa (107) reagiert. Das Auftreten eines derartigen Substitutionsproduktes ist im Falle des



Schema 7 Chinolinchinonbildung

Pivaloylbenzochinones XXXIV bestätigt. In der stark basischen Schmelze des Amidins (68) bildet sich, unterstützt durch die acidifizierende Wirkung der Carbonylgruppe des Acetylrests auf die α -Wasserstoffatome das Carbanion XXXVIIIa. Dieses greift das positivierte Kohlenstoffatom des N-Phenylbenzamidino-substituenten nucleophil an unter Ringschluß und Eliminierung des N-Phenylrests des Amidins (nucleophile Substitution einer Amino-azomethingruppierung). Das cyclisierte Produkt XXXIX sowie die tautomere Form, das 4-Hydroxychinolinchinon XXXIXa sind nicht faßbar, da rasche Weiterreaktion mit Anilin zu XXXIXb stattfindet. Im letzten Schritt spaltet XXXIXb Wasser ab zum Chinolinchinon XX.

Da im Verlauf der Reaktion Anilin sowohl aus dem Benzochinon I wie auch aus dem Amidin eliminiert wurde, stehen die beiden

Aniline mehr oder weniger gleichberechtigt bei der Kondensation zur Verfügung. Überdies entsteht Anilin auch noch durch thermische Zersetzung aus dem Benzamidin. Dies erklärt das Auftreten des Anilinorests aus dem Amidin und aus dem Benzo-chinon im Verhältnis 2:1 in 4-Stellung des Chinolinchinons, die in den Markierungsversuchen gefunden wurden.

Die C-H-Acidität der α -Wasserstoffatome des Propionylrests im Propionylbenzochinon XXXVI ist infolge des + I-Effekts der Methylgruppe nur mehr schwach ausgeprägt. Die diskutierte Reaktion kann daher nur in untergeordnetem Maße stattfinden.

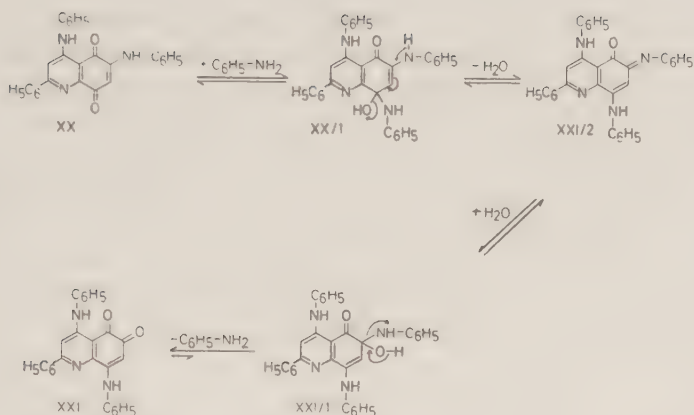
III.4.3 Ortho-Chinonbildung

Das o-Chinolinchinon XXI scheint erst in einer Folgereaktion aus dem p-Chinolinchinon XX zu entstehen. Für diese Annahme sprechen folgende Beobachtungen:

Die dünnschichtchromatographische Verfolgung der Schmelzreaktion läßt erkennen, daß sich mit zunehmender Menge an XX erst allmählich das o-Chinon XXI bildet. Ferner setzt sich die Methoxyverbindung XXVI mit Anilin primär zum 6-Anilino-chinolinchinon XX um (s.S. 38); bleibt das Reaktionsgemisch jedoch mehrere Tage bei Raumtemperatur stehen, wird auch das 8-Anilinochinolin-5,6-chinon XXI aufgefunden und zwar um so mehr, je länger das Gemisch stand. In einem Modellversuch konnte das p-Chinon XX durch Behandeln mit überschüssigem Anilin bei 120° teilweise in die o-Chinonform XXI übergeführt werden. Der gleiche Versuch mit dem weniger basischen p-Chloranilin gelang nicht. Zum Unterschied dazu zeigte das o-Chinon XXI mit Anilin keine Reaktion.

Diese Befunde führen zu folgenden, in Schema 8 auf Seite 65 dargestellten Vorstellungen über den Reaktionsablauf:

Durch den -I-Effekt des Pyridinringstickstoffes werden Elektronen aus der Chinoncarbonylgruppe in 8-Stellung abgezogen (108). An die aktivierte Carbonylgruppe kann sich Anilin, das im Reaktionsgemisch vorhanden ist, nucleophil addieren zu XX/1.

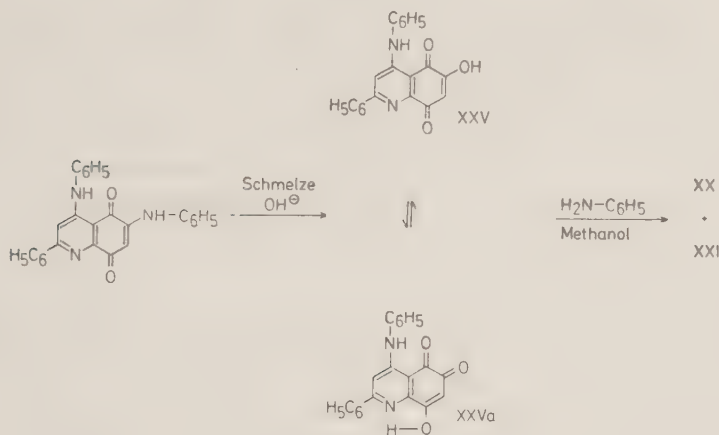


Schema 8 o-Chinonbildung

Das Additionsprodukt XX/1 geht unter Wasserabspaltung in das o-Chinonimin XXI/2 über, an dessen Iminstruktur sich Wasser nucleophil anlagert zu XXI/1. Die Eliminierung von Anilin aus XXI/1 führt schließlich zum o-Chinon XXI.

Zwischen den einzelnen Reaktionsschritten liegt vermutlich ein Gleichgewicht vor, das wahrscheinlich zu Gunsten von XXI verschoben ist, da das o-Chinon XXI unter diesen Reaktionsbedingungen als stabileres Endprodukt aufzufassen ist: der beim o-Chinon im ersten Reaktionsschritt geforderte nucleophile Angriff von Anilin an C-6 ist hier nicht begünstigt, da sich der Elektronenzug des Pyridinstickstoffs wie im p-Chinon nur auf C-8 und nicht mehr auf C-6 auswirken kann. Die Rückreaktion von o-Chinon mit Anilin zum p-Chinon ist deshalb erschwert. Diese Forderung steht im Einklang mit dem experimentellen Ergebnis.

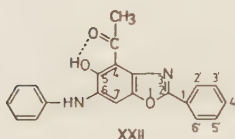
4-Anilino-6-hydroxy-2-phenylchinolin-5,8-chinon (XXV) kann in einem tautomeren Gleichgewicht mit 4-Anilino-8-hydroxy-2-phenylchinolin-5,6-chinon (XXVa) vorliegen. Die Existenz des o-Chinons XXVa scheint durch eine zusätzliche Wasserstoffbrückenbindung (vgl. Lit. 41) begünstigt. Die Entstehung von p- und o-Chinon aus den beiden tautomeren Formen XXV und XXVa und Anilin ist dann als Bildung vinyloger Amide aufzufassen.



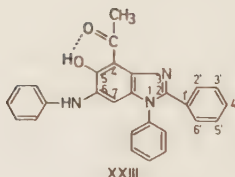
Mit großer Wahrscheinlichkeit kann man annehmen, daß in der alkalischen Schmelze bei einem Teil des primär entstandenen p-Chinons der C-6 Anilinoest durch das im Reaktionsgemisch frei werdende Wasser hydrolysiert wird zum Hydroxychinolinchinon XXV. Reaktion mit in der Schmelze vorhandenem Anilin führt in Umkehrung der Entstehungsweise wieder zum Anilino-p-chinolinchinon XX, daneben aber auch über die tautomere Form zum Anilino-o-chinolinchinon XXI.

III.5 Struktur und Bildungsweise von 4-Acetyl-6-anilino-2-phenylbenzoxazol-5-ol (XXII) und 4-Acetyl-6-anilino-1,2-diphenylbenzimidazol-5-ol (XXIII)

III.5.1 Klärung der Strukturen



Die Struktur des bei der Schmelzreaktion entstehenden gelben Produkts XXII wurde durch Vergleich mit auf unabhängigem Weg synthetisiertem 4-Acetyl-6-anilino-2-phenylbenzoxazol-5-ol (110) ermittelt: UV-, IR-, ^1H -NMR- und Massenspektren waren identisch, ebenso der Schmelzpunkt. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.



Das orange Nebenprodukt, 4-Acetyl-6-anilino-1,2-diphenylbenzimidazol-5-ol (XXIII) wurde durch Elementaranalyse und spektroskopische Untersuchung gesichert. XXII und XXIII tragen die gleichen Substituenten, die beiden Verbindungen unterscheiden sich lediglich an Stellung 1 des heterocyclischen Fünfrings durch Ersatz eines Sauerstoffatoms im Benzoxazol

XXII gegen einen N-Phenylrest im Benzimidazol XXIII. Man findet deshalb eine große Ähnlichkeit der spektralen Daten beider Produkte.

Im UV-Spektrum von XXIII treten Maxima auf, deren Lagen gegenüber XXII nahezu unverändert sind, deren Extinktionswerte aber infolge Vergrößerung des Resonanzsystems erhöht sind:

Das ^1H -NMR-Spektrum von XXIII weist gleiche Signale auf wie

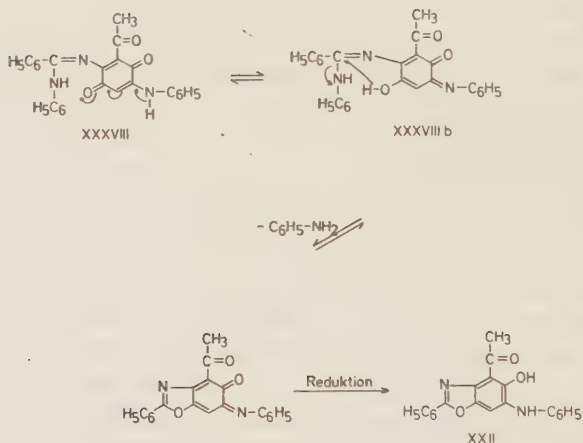
das Benzoxazolderivat: die drei Protonen der Acetylgruppe erscheinen bei $\delta = 2.98$ ppm und die beiden orthoständigen Protonen des Phenylrings an C-2 anisotrop nach niedrigerem Feld verschoben bei $\delta = 8.14$ ppm. Das NH-Proton des Anilinosubstituenten tritt bei 6.5 ppm in Resonanz, das Proton der phenolischen OH-Gruppe erfährt wegen der starken Wasserstoffbrückenbindung zur o-ständigen Carbonylgruppe eine paramagnetische Verschiebung auf $\delta = 13.63$ ppm. Im Aromatenbereich (7.9-7.0 ppm) treten neben den neun Protonen des Benzoxazols (fünf Anilinwasserstoffe, 3'-H, 4'-H und 5'-H des Phenylrings an C-2 und 7-H) noch fünf zusätzliche Protonen auf, die den Phenylrest in 1-Stellung bestätigen.

Im IR-Spektrum von XXIII können als typische, von der Substitution weitgehend unabhängige Benzimidazolbanden (III) die Absorptionen bei 1590, 1550 und 1505 cm^{-1} (C=C- und C=N-Streckschwingungen) zugeordnet werden. Die Banden nahe 1000 und 800 cm^{-1} rühren von benzolischen, die um 760 und 880 cm^{-1} von heterocyclischen Ringschwingungen her. Wie im Benzoxazol XXII tritt die νNH -Absorption bei 3395 cm^{-1} auf, die νOH -Schwingung erscheint wegen der starken Brückenbindung zur Carbonylgruppe niederfrequent verschoben bei 2925 cm^{-1} . Die Bande bei 1625 cm^{-1} kommt der durch die Wasserstoffbrücke stark erniedrigten Carbonylschwingungsabsorption zu.

III.5.2 Reaktionsmechanismus

Die in Tabelle 6 auf Seite 60 aufgeführten Markierungsexperimente und die Entstehung des Pivaloylbenzoxazolderivats XXXV ließen folgende Bildungsweise des Benzoxazols XXII vermuten (Schema 9, S. 70): Danach scheint die Reaktion über das Substitutionsprodukt XXXVIII zu verlaufen, das, möglicherweise über seine tautomere Form XXXVIIIb durch nucleophilen Angriff der phenolischen Hydroxylgruppe an der Azomethingruppierung unter Anilinaustritt zum o-Chinonimin XL cyclisiert. Anschließend erfolgt Reduktion zum Benzoxazol-ol XXII. Der Reduktionsschritt, bei dem eine der Reaktionskomponenten oxidiert werden muß, ist wegen des bekannt hohen Oxidationspoten-

tials von o-Chinonen (112) anzunehmen.

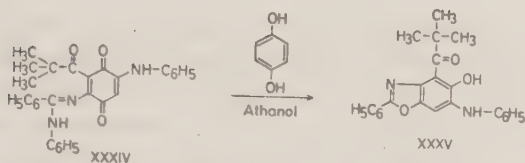


Schema 9 Benzoxazolbildung

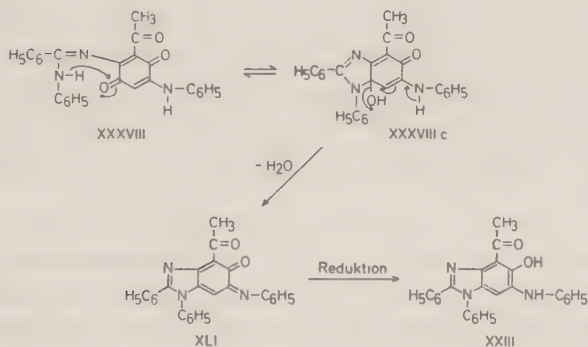
Diese Annahme wurde durch gezielte Experimente untermauert, in denen der Reduktionsschritt begünstigt war: Zugabe von Hydrochinon als Reduktionsmittel bei der Schmelzreaktion bewirkte die augenblickliche Umsetzung des Benzochinons I zum Benzoxazol-ol XXII und Benzimidazol-ol XXIII, wobei die Ausbeute an XXIII auf Kosten von XXII durch Erhöhung der Reaktionstemperatur von 120 auf 160° erheblich gesteigert werden konnte.

Das Substitutionsprodukt vom Typ XXXVIII wurde als Ausgangspunkt für die Benzoxazolbildung bewiesen durch die Umsetzung von 5-Anilino-2-(N'-phenylbenzamidino)-3-pivaloyl-1,4-benzochinon (XXXIV) mit Hydrochinon: in Äthanol unter Rückfluß entstand das 6-Anilino-2-phenyl-4-pivaloylbenzoxazol-5-ol (XXXV)

neben Spuren des entsprechenden Benzimidazols.



Analog dem Bildungsmechanismus des Benzoxazols XXII ist für die Entstehung des Benzimidazols XXIII der folgende Reaktionsweg vorstellbar (Schema 10):



Schema 10 Benzimidazolbildung

Die Anilinogruppe des N-Phenylbenzamidinosubstituenten kann sich als sekundäres Amin an die C-1 Carbonylgruppe zum Halb-aminol XXXVIIc addieren. Dieses spaltet, ähnlich einer Enaminbildung, über die o-Chinoniminform Wasser ab zu XLI,

das wegen seines zu erwartenden hohen Oxidationspotentials (112) zum Benzimidazol-ol XXIII reduziert wird.

Zwischen der ringoffenen Form XXXVIII und den beiden ringgeschlossenen Formen XL und XXXVIIIc stellt sich ein Gleichgewicht ein. Wenn die Abreaktion von XL durch Reduktion und von XXXVIIIc durch Wasserabspaltung und Reduktion nicht erfolgt, verschiebt es sich zu Gunsten von XXXVIII, das in der in Schema 7 auf Seite 63 beschriebenen Weise über ein Carbanion zum Chinolinchinon XX reagiert. Ist diese Konkurrenzreaktion an der Acetylgruppe verhindert, wird das Gleichgewicht zu Gunsten der ringgeschlossenen Formen verschoben, und der Anteil an Benzoxazol-ol steigt im Verlauf einer mehrstündigen Reaktionszeit beträchtlich an, wie das Beispiel des Pivaloylbenzochinons XXXIV zeigt.

Die bevorzugte Bildung des Benzimidazols bei höherer Temperatur läßt darauf schließen, daß die hohe Reaktionstemperatur die Gleichgewichtseinstellung zwischen der ringoffenen Form XXXVIII und der ringgeschlossenen Form XXXVIIIc beeinflusst. Die Verschiebung zu Gunsten der Aminalform geschieht möglicherweise durch Entfernung des gebildeten Wassers aus dem Reaktionsgemisch.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Chinolinchinon-, Benzoxazol- und Benzimidazolbildung über eine gemeinsame Vorstufe, das Substitutionsprodukt XXXVIII zu verlaufen scheinen. Das Substitutionsprodukt ist selbst nicht faßbar, da es vermutlich nur in geringer Konzentration im Gleichgewicht mit 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (I) und N-Phenylbenzamidin (XIX) vorliegt. Je nach den gewählten Bedingungen erfolgt eine Abreaktion: in Abwesenheit leicht oxidierbarer Substanzen in der Hauptsache langsam zum Chinolinchinon XX, bei Zusatz von Hydrochinon als Reduktionsmittel rasch zu Benzoxazol XXII und Benzimidazol XXIII.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Durch Umsetzung von 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon mit am Stickstoff unsubstituierten Amidinen lassen sich verschiedene Chinazolin-5,8-chinone darstellen. Die Reaktion mit aromatischen Amidinen gelingt allgemein in guten Ausbeuten, während mit aliphatischen Amidinen (wegen deren Zersetzlichkeit) die Chinazolinchinone nur in geringer Ausbeute erhalten werden. Die allgemeine Anwendbarkeit dieser Synthese wird an mehreren Beispielen gezeigt, und der Mechanismus der Chinolinchinonbildung wird diskutiert.

Am Beispiel des 6-Anilino-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinons wurde der Strukturbeweis geführt: die Chinonstruktur wird nach alkalischer Verseifung des Anilinoressts an C-6 durch Reaktion des 6-Hydroxy-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinons mit o-Phenylendiamin bewiesen. Bei dieser Umsetzung wird neben dem erwarteten 1-Methyl-3-phenylpyrimido{5,4-a}phenazin-5-ol das 5-(2-Aminoanilino)-1-methyl-3-phenylpyrimido{5,4-a}-phenazin isoliert. Der heterocyclische Ringteil wird nach dem oxidativen Abbau des Chinonteils mit Wasserstoffperoxid als 6-Methyl-2-phenyl-4,5-pyrimidindicarbonsäure aufgeklärt.

Die spektralen Daten aller dargestellten Chinazolinchinone werden besprochen.

Der zweite Teil der Arbeit befaßt sich mit der Umsetzung von Benzochinonen mit am Stickstoff monosubstituierten Amidinen.

Unter den Bedingungen einer Schmelzreaktion entsteht aus 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon mit N-Phenylbenzamidin das 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon und das isomere 4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-chinon. Die para-Chinonstruktur wird auch hier nach alkalischer Verseifung des Anilinosubstituenten an C-6 durch die Hydroxyphenazinbildung bewiesen. Als Nebenprodukt wird wieder das 5-(2-Aminoanilino)-1-anilino-3-phenylpyrido{3,2-a}phenazin gefaßt. Die ortho-Chinonstruktur wird durch die charakteristische

Reaktion mit o-Phenylendiamin zum 1,5-Dianilino-3-phenylpyrido{3,2-a}phenazin sichergestellt. Wie bei den Chinazolinchinonen wird der heterocyclische Ringteil nach oxidativem Abbau des Chinonteils mit Wasserstoffperoxid abgetrennt, wobei die 4-Anilino-6-phenyl-2,3-pyridindicarbonsäure entsteht. Zum Strukturnachweis der Chinolinchinone werden zusätzlich die MS, ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR-, IR- und UV-Spektren herangezogen. Die Röntgenstrukturanalyse bestätigt darüber hinaus die Chinolinchinonstruktur.

Als Nebenprodukt bei der Schmelzreaktion wurden 4-Acetyl-6-anilino-2-phenylbenzoxazol-5-ol und 4-Acetyl-6-anilino-1,2-diphenylbenzimidazol-5-ol gefaßt. Die Struktur des Benzoxazolderivats ist durch unabhängige Synthese, die des Benzimidazolderivats durch spektroskopischen Vergleich sichergestellt.

Für alle Reaktionsprodukte wird der Reaktionsmechanismus mittels partieller Markierung und mit Hilfe von Modellreaktionen wahrscheinlich gemacht. Dabei wurden Ausgangsverbindungen mit selektiver Deuterierung bzw. mit geeigneter Chlormarkierung der Phenylsubstituenten in die Reaktion eingesetzt und anschließend die markierten Strukturanteile in den Reaktionsprodukten (überwiegend durch MS- und ^1H -NMR-Daten) identifiziert und ihre Herkunft quantitativ zugeordnet. Die einzelnen Reaktionsschritte wurden mit geeigneten Modellverbindungen bestätigt.



V. EXPERIMENTELLER TEIL

V.1 Allgemeines

Physikalische Messungen

Folgende Spektrometer wurden verwendet:

Für NMR: Kernresonanzspektrometer Varian - HA 100 (^1H) bzw. Bruker-Physik WH 90 (^1H und ^{13}C),

für IR: IR-Spektralphotometer Perkin - Elmer Modell 225,

für UV: UV-Spektrometer Modell Beckman DK 2,

für MS: Massenspektrometer Varian - MAT CH 7 (Elektronenenergie 70 eV) und für Hochauflösung AEI MS 902.

Angegeben sind:

Die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren in δ ppm-Werten mit Tetramethylsilan als internem Standard, die IR-Spektren in cm^{-1} , bei den UV-Spektren λ_{max} in nm, in Klammern der Logarithmus der Extinktion, $\log \epsilon$, bei den MS-Spektren m/e, in Klammern die relative Intensität, wobei im allgemeinen Peaks unter 10 % rel. Int. weggelassen wurden. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Säulenchromatographie

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel unter 0,08 mm Korngröße der Firma Merck und Kieselgel feiner als 0,063 mm der Firma Woelm, beides mit 14 % Wasser desaktiviert verwendet. Als Laufmittel diente, so nicht anders vermerkt, Chloroform.

Synthese einiger Ausgangsmaterialien

Hergestellt wurden:

Acetamidin-, Propionamidin- und Benzamidinhydrochlorid aus den entsprechenden Amiden nach Dox (113), die übrigen Amidinhydrochloride nach Weintraub et al. (114), N-Phenylbenzamidin aus

Benzonitril und Anilin nach Singh (85), die chlorierten und deuterierten N-Phenylbenzamidine analog aus p-Chlor-substituiertem bzw. deuteriertem Benzonitril und -Anilin.

3-Acetyl- bzw. 3-Propionyl- 2,5-dianilinobenzochinon aus 3-Acetyl- bzw. 3-Propionyl-hydrochinon mit Anilin und Natriumjodat (34), 3-Pivaloyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon aus 3-Pivaloyl-2,5-dimethoxy-1,4-benzochinon durch mehrtägiges Rühren mit Anilin in Methanol bei Raumtemperatur. 3-Acetyl-2,5-dimethoxy-1,4-benzochinon aus 2,5-Dimethoxyhydrochinon-bis-(tetrahydropyranyl-(2)-äther) durch Metallierung, Acetylierung, Hydrolyse und nachfolgende Oxidation des 2,5-Dihydroxy-3,6-dimethoxy-acetophenons mit Silbercarbonat (44). 2-Acetyl-3-anilino-1,4-naphthochinon aus 2-Acetylnaphthohydrochinon (115) durch oxidative Amination.

Alle Ausbeuten beziehen sich auf eingesetztes Chinon.

V.2 Synthese von Chinazolinchinonen und Derivaten

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 6-Anilinochinazolin-5,8-chinonen (1-12)

Zu einer siedenden Lösung von 1 mmol 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon und 1.2 mmol Amidinhydrochlorid in 60-100 ml absol. Äthanol wird unter heftigem Rühren langsam 1.2 ml 1n Natriummethylat zugetropft und noch 5 Minuten unter Rückfluß gehalten. Die Isolierung der 6-Anilinochinazolin-5,8-chinone erfolgt auf zwei Wegen:

- A) Nach Einengen der Reaktionslösung auf das halbe Volumen wird über Nacht im Kühlschrank stehengelassen. Es fallen rote Kristalle aus, die mit Chloroform über Kieselgel chromatographiert und zur Analyse aus Benzol/Hexan umkristallisiert werden.
- B) Man rotiert die Reaktionslösung ein, löst den dunkelbraunen Rückstand in Chloroform und chromatographiert über Kieselgel. Zur Analyse kristallisiert man bei Raumtemperatur durch Lösen in Benzol und Versetzen mit demselben Volumen Hexan um.

Bei allen Umsetzungen bildet sich neben den Chinazolinchinonen mehr oder weniger 3-Acetyl-2-amino-3-anilino-1,4-benzochinon (aus 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon mit Ammoniak) als Folge der Zersetzung des Amidins in Ammoniak.

1. 6-Anilino-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon (VIIa)

Mit Benzamidin nach A), Ausbeute 67 %, rotviolette Kristalle vom Schmp. 237°C (Zers.).

$C_{21}H_{15}N_3O_2$ (341.4)	Ber. C	73.89	H	4.43	N	12.31
	Gef. C	74.10	H	4.59	N	12.22

UV (Äthanol): s. Abb. 7, S. 32 und Tab. 4, S. 31
 nm (loge): $\lambda_{\max}$ sh 233 (4.16), 267 (4.22), 317 (4.47), 488 (3.60)
 + HCl sh 231 (4.14), 267.5 (4.20), 317 (4.44),
 486 (3.59)
 + NaOH sh 246 (4.12), 319 (4.49), 540 (3.67).

IR (KBr) cm^{-1} : s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28 und Abb. 4, S. 20

1H -NMR ($CDCl_3$): s. Abb. 2, S. 23 und Tab. 3, S. 23

MS: s. Abb. 3, S. 18

m/e (rel.Int.): 343 (17 %), 342 (22 %), 341 (77 %, M^+),
 312 (8 %), 285 (7 %), 284 (7 %), 182 (7 %), 170 (14 %),
 145 (12 %), 144 (100 %), 117 (14 %), 116 (10 %), 105 (13 %),
 104 (19 %), 90 (13 %), 77 (30 %), 51 (9 %).

2. 6-Anilino-4-methyl-2-(m-tolyl)chinazolin-5,8-chinon (VIIb)

Mit m-Toluamidin nach A), Ausbeute 69 %, rote Kristalle vom Schmp. 219°C (Zers.).

$C_{22}H_{17}N_3O_2$ (355.4)	Ber. C	74.35	H	4.82	N	11.82
	Gef. C	74.21	H	4.72	N	11.63

UV (Äthanol): s. Tab. 4, S. 31

IR (KBr) : s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

1H -NMR ($CDCl_3$): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 357 (33 %), 356 (22 %), 355 (58 %, M^+), 326 (8 %), 299 (7 %), 298 (7 %), 280 (15 %), 184 (23 %), 182 (9 %), 145 (13 %), 144 (100 %), 118 (22 %), 117 (30 %), 116 (24 %), 91 (13 %), 90 (22 %), 89 (15 %), 77 (32 %), 65 (10 %), 51 (13 %).

3. 6-Anilino-2-(3,5-dimethoxyphenyl)-4-methylchinazolin-5,8-chinon (VIIc)

Mit 3,5-Dimethoxybenzamidin nach B), Ausbeute 53 %, ziegelrote Kristalle vom Schmp. 226°C.

$C_{23}H_{19}N_3O_4$ (401,4)	Ber.	C	68.82	H	4.77	N	10.47
	Gef.	C	68.69	H	4.66	N	10.29

UV (Äthanol): s. Tab. 4, S. 31

IR (KBr): s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

1H -NMR ($CDCl_3$): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 404 (15 %), 403 (61 %), 402 (33 %), 401 (100 %, M^+), 400 (56 %), 372 (16 %), 371 (23 %), 326 (15 %), 230 (11 %), 200.5 (11 %, M^{2+}), 164 (11 %), 163 (10 %), 145 (12 %), 144 (88 %), 117 (22 %), 116 (17 %), 103 (11 %), 90 (22 %), 77 (49 %), 71 (18 %), 57 (28 %), 43 (25 %).

4. 6-Anilino-2-(2-äthoxyphenyl)-4-methylchinazolin-5,8-chinon (VIId)

Mit 2-Äthoxybenzamidin nach B), Ausbeute 45 %, orangerote Kristalle vom Schmp. 172°C.

$C_{23}H_{19}N_3O_3$ (385,4)	Ber.	C	71.68	H	4.97	N	10.90
	Gef.	C	71.54	H	5.18	N	10.82

UV (Äthanol): s. Tab. 4, S. 31

IR (KBr): s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

1H -NMR ($CDCl_3$): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 387 (21 %), 386 (52 %), 385 (100 %, M^+), 370 (14 %), 358 (10 %), 342 (9 %), 312 (4 %), 284 (4 %), 240 (4 %), 209 (5 %), 145 (10 %), 144 (70 %), 120 (11 %), 119 (12 %), 117 (25 %), 116 (17 %), 91 (21 %), 90 (26 %), 89 (16 %), 78 (12 %), 77 (55 %), 66 (12 %), 65 (11 %), 51 (16 %).

5. 6-Anilino-2-(3-bromphenyl)-4-methylchinazolin-5,8-chinon
(VIIe)

Mit 3-Brombenzamidin nach A), Ausbeute 81 %, dunkelrote Kristalle vom Schmp. 228°C.

$C_{21}H_{14}N_3O_2Br$ (420.3)	Ber. C	60.01	H	3.36	N	9.99	Br	19.01
	Gef. C	59.82	H	3.39	N	9.73	Br	18.86

UV (Äthanol): s. Tab. 4, S. 31

IR (KBr): s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

1H -NMR ($CDCl_3$): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 423 (10 %), 422 (12 %), 421 (41 %, M^+), 420 (11 %), 419 (33 %, M^+), 392 (3 %), 390 (3 %), 364 (3 %), 362 (3 %), 182 (9 %), 144 (100 %), 117 (14 %), 116 (11 %), 102 (11 %), 90 (15 %), 89 (9 %), 77 (32 %), 66 (10 %), 51 (10 %).

6. 6-Anilino-2-(3,4-dichlorphenyl)-4-methylchinazolin-
5,8-chinon (VIIf)

Mit 3,4-Dichlorbenzamidin nach A), Ausbeute 79 %, dunkelviolette Kristalle vom Schmp. 243°C.

$C_{21}H_{13}N_3O_2Cl_2$ (410.3)	Ber. C	61.48	H	3.19	N	10.24	Cl	17.28
	Gef. C	61.28	H	3.13	N	9.95	Cl	17.63

UV (Äthanol): s. Tab. 4, S. 31

IR (KBr): s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

1H -NMR ($CDCl_3$): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 411 (26 %, M^+), 410 (10 %), 409 (31 %, M^+), 380 (3 %), 254 (3 %), 173 (6 %), 171 (8 %), 145 (13 %), 144 (100 %), 117 (12 %), 116 (9 %), 90 (19 %), 89 (11 %), 77 (23 %).

7. 6-Anilino-4-methyl-2-(4-nitrophenyl)chinazolin-5,8-chinon (VIIg)

Mit 4-Nitrobenzamidin nach A), Ausbeute 82 %, rotviolette Kristalle vom Schmp. 248°C.

$C_{21}H_{14}N_4O_4$ (386.4)	Ber.	C	65.28	H	3.65	N	14.50
	Gef.	C	65.02	H	3.66	N	14.35

UV (Äthanol): s. Tab. 4, S. 31

IR (KBr): s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

1H -NMR ($CDCl_3$): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 388 (12 %), 387 (20 %), 386 (72 %, M^+), 357 (7 %), 329 (4 %), 153 (8 %), 145 (12 %), 144 (100 %), 117 (16 %), 116 (12 %), 102 (6 %), 93 (6 %), 90 (13 %), 77 (26 %), 55 (8 %), 51 (5 %).

8. 6-Anilino-4-methyl-2-(α -naphthyl)chinazolin-5,8-chinon (VIIh)

Mit 1-Naphthamidin nach B), Ausbeute 47 %, weinrote Kristalle vom Schmp. 194°C.

$C_{25}H_{17}N_3O_2$ (391.4)	Ber.	C	76.71	H	4.38	N	10.74
	Gef.	C	76.54	H	4.35	N	10.48

UV (Äthanol): s. Tab. 4, S. 31

IR (KBr): s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

1H -NMR ($CDCl_3$): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 394 (13 %), 393 (45 %), 392 (38 %), 391 (100 %, M^+), 390 (12 %), 316 (7 %), 287 (9 %), 195.5 (6 %), 153 (13 %), 144 (9 %), 93 (8 %), 77 (9 %).

9. 6-Anilino-2,4-dimethylchinazolin-5,8-chinon (VIIi)

Mit Acetamidin nach B), Ausbeute 16 % (daneben ~50 % 3-Acetyl-2-amino-5-anilino-1,4-benzochinon), ziegelrote Kristalle vom Schmp. 198°C.

$C_{16}H_{13}N_3O_2$ (279.3)	Ber.	C	68.81	H	4.69	N	15.05
	Gef.	C	68.97	H	4.81	N	14.80

UV (Äthanol): s. Abb. 8, S. 33 und Tab. 4, S. 31

IR(KBr): s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

1H -NMR($CDCl_3$): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 281 (11 %), 280 (25 %), 279 (100 %, M^+), 250 (12 %), 222 (10 %), 182 (7 %), 176 (3 %), 145 (19 %), 144 (100 %), 117 (17 %), 116 (12 %), 108 (8 %), 90 (18 %), 89 (12 %), 78 (19 %), 77 (45 %), 66 (10 %), 65 (14 %), 51 (20 %), 42 (21 %).

10. 6-Anilino-2-äthyl-4-methylchinazolin-5,8-chinon (VIIj)

Mit Propionamidin nach B), Ausbeute 17 % (daneben ~50 % 3-Acetyl-2-amino-5-anilino-1,4-benzochinon), rote Kristalle vom Schmp. 179°C.

$C_{17}H_{15}N_3O_2$ (293.3)	Ber.	C	69.61	H	5.15	N	14.33
	Gef.	C	69.80	H	5.27	N	14.01

UV (Äthanol): s. Tab. 4, S. 31

IR (KBr): s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

1H -NMR($CDCl_3$): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 295 (50 %), 294 (10 %), 293 (100 %, M^+), 292 (18 %), 264 (14 %), 256 (24 %), 236 (9 %), 218 (20 %), 190 (10 %), 145 (11 %), 144 (82 %), 117 (11 %), 116 (9 %), 93 (9 %), 90 (10 %), 77 (23 %), 51 (8 %).

11. 6-Anilino-2-(hydroxydiphenylmethyl)-4-methylchinazolin-5,8-chinon (VIIk)

Mit Benzilamidin nach B), Ausbeute 43 %, orangerote Kristalle vom Schmp. 225°C.

$C_{28}H_{21}N_3O_3$ (447.5)	Ber.	C	75.15	H	4.73	N	9.39
	Gef.	C	74.98	H	4.83	N	9.46

UV (Äthanol): s. Tab. 4, S. 31

IR (KBr): s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 449 (16 %), 448 (41 %), 447 (100 %, M^+), 431 (25 %), 430 (13 %), 371 (36 %), 342 (12 %), 265 (26 %), 183 (9 %), 144 (18 %), 117 (7 %), 105 (82 %), 78 (15 %), 77 (90 %), 69 (25 %), 51 (20 %).

12. 6-Anilino-4-äthyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon (VII I)

Man löst 346 mg (1 mmol) 2,5-Dianilino-3-propionyl-1,4-benzochinon und 200 mg (1.25 mmol) Benzamidinhydrochlorid in Äthanol unter Rückfluß und läßt während einer Stunde 1.25 ml in Natriummethylat zutropfen. Nach dem Einengen fallen 160 mg eines braunen Pulvers aus, aus dem man bei der Säulenchromatographie mit Chloroform über Kieselgel als erste Bande 126 mg (40 %) 6-Anilino-4-äthyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon erhält.

Kristallisation aus Benzol/Hexan bei Raumtemperatur liefert ziegelrote Nadeln vom Schmp. 211°C .

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ (355.4)	Ber.	C	74.35	H	4.82	N	11.82
	Gef.	C	74.66	H	5.06	N	11.76

UV (Äthanol): s. Tab. 4, S. 31

IR (KBr): s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 357 (19 %), 356 (29 %), 355 (100 %, M^+), 327 (17 %), 326 (12 %), 298 (8 %), 252 (4 %), 223 (4 %), 195 (5 %), 184 (13 %), 145 (11 %), 144 (91 %), 117 (12 %), 116 (9 %), 104 (14 %), 103 (13 %), 90 (11 %), 77 (27 %), 51 (5 %).

4-Methyl-2-phenylbenzo[g]chinazolin-5,10-chinon (VIIIm)

Zu 873 mg (3 mmol) 3-Acetyl-2-anilino-1,4-benzochinon und 620 mg (4 mmol) Benzamidinhydrochlorid in 80 ml siedendem Äthanol tropft man unter Rühren 4 ml in Natriummethylat zu und

hält noch 30 Minuten unter Rückfluß. Während der Reaktion fällt das 4-Methyl-2-phenylbenzo(g)chinazolin-5,10-chinon als gelber Niederschlag aus. Man engt ein und läßt noch einige Stunden im Kühlschrank stehen. Nach Absaugen und Waschen mit Äthanol und Trocknen erhält man 900 mg Rohprodukt, das mit Chloroform über Kieselgel chromatographiert wird. Zur Analyse löst man das reine Produkt bei 40°C in Chloroform und läßt in der Tiefkühltruhe auskristallisieren: 680 mg (75 %) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 229°C.

$C_{19}H_{12}N_2O_2$ (300.3)	Ber.	C	75.99	H	4.02	N	9.33
	Gef.	C	76.07	H	4.04	N	9.07

UV (Äthanol): s. Tab. 4, S. 31

IR (KBr): s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

1H -NMR ($CDCl_3$): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 302 (4 %), 301 (24 %), 300 (100 %, M^+), 272 (6 %), 203 (16 %), 169 (13 %), 141 (10 %), 104 (11 %), 76 (10 %).

6-Hydroxy-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon (XI)

682 mg (2 mmol) 6-Anilino-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon werden in 400 ml Methanol und 400 ml 1n NaOH auf dem Wasserbad eine Stunde erhitzt, wobei der Anilinorest allmählich unter Orangefärbung der Lösung verseift wird. Nach Ansäuern mit 2n HCl (Gelbfärbung) wird die Lösung i. Vak. eingeeengt und auf Eiswasser gegossen. Das 6-Hydroxy-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon scheidet sich quantitativ in gelben Flocken ab. Umkristallisieren aus Benzol/Hexan liefert feine hellgelbe Kristalle vom Schmp. 209°C (Zers.).

$C_{15}H_{10}N_2O_3$ (266.3)	Ber.	C	67.66	H	3.79	N	10.52
	Gef.	C	67.92	H	3.82	N	10.49

UV (Äthanol): s. Abb. 7, S. 32 und Tab. 4, S. 31
 nm (log ϵ): $\lambda_{\max}$ 247 (4.14), 312 (4.54), 469 (3.39)
 + HCl : sh 235 (4.12), 257 (4.18), 295.5 (4.31),
 sh 320 (4.16), sh 388 (3.32)
 + NaOH : 249 (4.30), 312 (4.51), 475 (3.20).

IR (KBr): s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 268 (58 %), 267 (25 %), 266 (100 %, M^+),
 239 (10 %), 238 (25 %), 210 (14 %), 197 (40 %), 194 (12 %),
 183 (10 %), 135 (11 %), 111 (12 %), 109 (10 %), 104 (40 %),
 103 (26 %), 97 (18 %), 95 (13 %), 85 (15 %), 83 (21 %),
 77 (20 %), 71 (25 %), 69 (30 %), 66 (24 %), 57 (42 %), 55
 (28 %), 43 (38 %).

6-Methoxy-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon (VIII)

1.) 266 mg (1 mmol) Hydroxychinolinchinon XI löst man bei Raumtemperatur in 10 ml THF und versetzt unter Schwenken mit so viel ätherischer Diazomethanolösung, bis ein weiterer Zusatz keine Stickstoffentwicklung mehr zur Folge hat. Nach Zugabe von Äther fällt das 6-Methoxy-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon als gelber Niederschlag aus. Nach säulenchromatographischer Reinigung und Kristallisation aus Chloroform-Hexan erhält man 230 mg (82 %) feine zartgelbe Kriställchen vom Schmp. 245°C (Zers.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ (280.3)	Ber.	C	68.56	H	4.32	N	9.99
	Gef.	C	68.78	H	4.30	N	9.73

UV (Dioxan): s. Abb. 7, S. 32 und Tab. 4, S. 31

IR (KBr): s. Strichdiagramm, Abb. 5, S. 28

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab. 3, S. 23

MS m/e (rel. Int.): 282 (32 %), 281 (22 %), 280 (100 %, M^+),
 269 (27 %), 268 (10 %), 267 (43 %), 252 (20 %), 251 (16 %),
 239 (20 %), 238 (10 %), 237 (40 %), 223 (10 %), 196 (8 %),
 194 (8 %), 162 (22 %), 149 (20 %), 140 (10 %, M^{2+}), 136 (12 %),
 134 (30 %), 121 (10 %), 120 (16 %), 106 (10 %), 105 (20 %),
 104 (67 %), 103 (70 %), 93 (12 %), 91 (12 %), 84 (19 %),
 77 (45 %), 76 (36 %), 69 (100 %), 66 (38 %), 53 (35 %),
 51 (30 %).

2.) 630 mg (3 mmol) 3-Acetyl-2,5-dimethoxy-1,4-benzochinon werden in 25 ml Chloroform gelöst und bei Raumtemperatur mit einer ätherischen Lösung von Benzamidin (aus 660 mg Benzamidinhydrochlorid-dihydrat und 5 ml 2n NaOH unter Eiskühlung durch Ausschütteln mit Äther und Trocknen mit Magnesiumsulfat) unter Rühren versetzt. Es fallen gelbe Flocken aus, die abgesaugt und wie oben gereinigt werden. Ausbeute: 505 mg (60 %). Nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und spektroskopischen Daten ist die Verbindung mit der unter 1.) beschriebenen identisch.

Umsetzung von 6-Methoxy-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon mit Anilin

Man versetzt 280 mg (1 mmol) Methoxychinazolinchinon XI in Methanol/Chloroform mit 0.25 ml Anilin und läßt zwei Tage bei Raumtemperatur stehen. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. und Säulenchromatographie erhält man 300 mg (88 %) rotviolett Pulver, dessen Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und spektroskopische Daten mit 6-Anilino-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon (VIIa) identisch sind.

1-Methyl-3-phenylpyrimido{5,4-a}phenazin-5-ol (XII)

1.) 266 mg (1 mmol) Hydroxychinazolinchinon XI werden in Eisessig auf dem Wasserbad gelöst und mit einer Lösung von 108 mg (1 mmol) o-Phenylendiamin in Eisessig versetzt. Man läßt die schnell dunkelrot werdende Lösung eine Stunde stehen, erwärmt noch kurz auf dem Wasserbad und läßt über Nacht im Kühlschrank auskristallisieren. Nach dem Absaugen werden die orangen, verfilzten Nadeln in Chloroform gelöst und über eine Kieselgelsäule chromatographiert. Man erhält 242 mg (74 %) 1-Methyl-3-phenylpyrimido{5,4-a}phenazin-5-ol, das in Chloroform/Hexan umgelöst in feinen orangegelben Kristallen vom Schmp. 259°C anfällt.

$C_{21}H_{14}N_4O$ (338.4)	Ber.	C	74.54	H	4.17	N	16.56
	Gef.	C	74.30	H	4.12	N	16.52

UV (Dioxan) nm (log ϵ): $\lambda_{\max}$ sh 232 (4.38), sh 238 (4.38),
sh 252 (4.26), 315 (4.67), 368 (4.01), 390 (4.14),
412.5 (4.17).

IR (KBr) cm^{-1} : 3360 (OH); 3040 (CH); 1645, 1610, 1540, 1520
(C=C und C=N); 1480; 1455; 1440 (δ -CH); 1415; 1340;
1295; 1215; 1200; 1025; 900; 810; 760; 740; 710, 685
(γ -CH).

^1H -NMR (CDCl_3) δ in ppm: CH_2 : 3.71 (3) s; 3',4',5'-H: 7.5-
7.6 (3); 8,11-H: 8.3 (2) m; 2',6'-H: 8.7 (2) m; 9,10-H:
7.8 (2) m; 6-H: 7.7 (1) s; OH: 8.8 (1) breit.

MS m/e (rel. Int.): 339 (38 %), 338 (100 %, M^+), 310 (25 %),
207 (27 %), 179 (11 %), 169 (11 %, M^{2+}), 104 (10 %),
77 (12 %).

2.) 400 mg (1.5 mmol) Hydroxychinazolinchinon XI werden mit
1 g (9,2 mmol) o-Phenylendiamin wie oben umgesetzt. Bei der
Säulenchromatographie läuft das Phenazin XII als zweite Bande,
aus der man nach Kristallisation 260 mg (51 %) 1-Methyl-3-
phenylpyrimido{5,4-a} phenazin-5-ol erhält.

5-(2-Aminoanilino)-1-methyl-3-phenylpyrimido{5,4-a}phenazin
(XIII)

1.) Die säulenchromatographische Trennung des vorstehenden
Ansatzes (2.) liefert als erste Bande 150 mg (16 %) 5-(2-Amino-
anilino)-1-methyl-3-phenylpyrimido{5,4-a}phenazin. Kleine
orangerote Nadeln aus Chloroform/Hexan vom Schmp. 298°C
(Zers.).

$\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_6$ (428.5)	Ber.	C	75.68	H	4.71	N	19.61
	Gef.	C	75.60	H	4.91	N	19.38

UV (Dioxan) nm (log ϵ): $\lambda_{\max}$ 206 (4.57), sh 267 (4.48), sh 277
(4.51), 305 (4.63), 342 (4.22), 463 (4.07).

IR (KBr) cm^{-1} : 3450, 3360 (NH); 3060 (CH); 1632; 1615 (δ -NH);
1595; 1530; 1505; 1485; 1470; 1440; 1415; 1360; 1245;
1130; 1025; 1000; 860 (γ -CH, 1 H); 760, 745, 715, 690
(γ -CH, monosubst. Benzol).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ in ppm: CH_3 : 3.73 (3) s; Anilin-H's: 6.8-7.4 (4); 3',4',5'-H: 7.5-7.6 (3); 9,10-H: 7.75 (2) m; 6-H: 8.0 (1) s; 8,11-H: 8.2 (2) m; 2',6'-H: 8.7 (2) m.

MS m/e (rel. Int.): 429 (33 %), 428 (100 %, M^+), 427 (40 %), 414 (20 %), 413 (58 %), 264 (10 %), 263 (10 %), 262 (10 %), 250 (22 %), 249 (15 %), 248 (30 %), 214 (14 %), 161.5 (8 %), 104 (10 %), 77 (11 %).

2.) 280 mg Methoxychinazolinchinon VIII und 400 mg o-Phenylendiamin liefern unter den oben beschriebenen Bedingungen 270 mg (63 %) Phenazin XIII.

Umsetzung von 1-Methyl-3-phenylpyrimido{5,4-a}phenazin-5-ol (XII) mit o-Phenylendiamin

50 mg Phenazin XII werden mit einem zehnfachen Überschuß an o-Phenylendiamin in Eisessig mehrere Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Bei der säulenchromatographischen Trennung des Reaktionsgemisches gewinnt man neben dunklen Zersetzungsprodukten ausschließlich Phenazin XII zurück.

5-{(2-Formylamino)anilino}-1-methyl-3-phenylpyrimido{5,4-a}phenazin (XV)

50 mg Phenazin XIII werden mit 0.5 ml Ameisensäure in einem Glasröhrchen eingeschmolzen und fünf Minuten im Ölbad auf 120°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Ampulle geöffnet und der tiefviolette feuchte Rückstand im Exsikkator über KOH getrocknet. Nach Aufnehmen in CHCl_3 erhält man ein in den üblichen Lösungsmitteln unlösliches oranges Pulver, das bei 309°C schmilzt. Wegen seiner Unlöslichkeit kann das Formylaminophenazin XV weder zur Analyse umkristallisiert werden, noch können UV- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum gemessen werden.

IR (KBr) cm^{-1} : 3300 (NH); 3040 (CH); 1690 (C=O), 1632; 1590; 1535; 1485; 1450; 1415; 1350; 1240; 1135; 1025; 1000; 860; 750; 710; 690 ($\gamma\text{-CH}$, monosubst. Benzol).

MS m/e (rel. Int.): 456 (70 %, M^+), 438 (65 %), 428 (40 %), 427 (40 %), 413 (50 %), 338 (65 %), 323 (100 %), 310 (20 %), 309 (15 %), 308 (19 %), 214 (15 %), 207 (15 %), 97 (18 %), 96 (16 %), 93 (20 %), 84 (30 %).

6-Methyl-2-phenyl-4,5-pyrimidindicarbonsäure (XVI)

400 mg (1.5 mmol) 6-Hydroxy-4-methyl-2-phenylchinazolin-5,8-chinon (XI) werden in 18 ml 1n Triäthylammoniumhydrogencarbonatlösung (TEAB) gelöst, mit 3 ml 30 %igem Wasserstoffperoxid versetzt und 20 Minuten bei 70°C gerührt, bis sich die violette Lösung entfärbt hat. Man bringt auf 37°C, stellt pH 7 ein und zerstört das überschüssige H₂O₂ enzymatisch mit Katalase. Das TEAB wird im Wasserstrahlvakuum zersetzt. Man nimmt den öligen Rückstand mit Wasser auf, säuert mit 1n HCl an und schüttelt mehrmals mit CHCl₃ aus. Die Chloroformphase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und einrotiert. Zurück bleiben 134 mg (36 %) 6-Methyl-2-phenyl-4,5-pyrimidindicarbonsäure als weißes amorphes Pulver, das bei 265-267°C unter Gasentwicklung und Dunkelfärbung schmilzt.

UV (Äthanol) nm (logε): 267 (4.25), s. Abb. 1, S. 15

IR (KBr) cm⁻¹: 3000 (OH) breit; 1720 (C=O); 1545 (Pyrimidinbande); 1450; 1425; 1360; 1240; 1170; 1125; 1075; 735, 690 (γ-CH, monosubst. Benzol).

¹H-NMR ({D₆}Aceton|DCI) δ in ppm: CH₃: 2.71 (3) s; 3',4',5'-H: 7.4-7.5 (3); 2',6'-H: 8.54 (2) m.

MS m/e (rel. Int.): 258 (6 %, M⁺), 240 (38 %), 215 (12 %), 214 (76 %), 197 (10 %), 196 (25 %), 168 (19 %), 105 (12 %), 104 (46 %), 103 (100 %), 77 (15 %), 58 (10 %), 44 (10 %).

Zur Analyse wird die Dicarbonsäure XVI durch Lösen in Methanol und Zugabe von ätherischer Diazomethanlösung in den

6-Methyl-2-phenyl-4,5-pyrimidindicarbonsäuremethylester (XVII)

übergeführt. Chromatographie mit Chloroform über Kieselgel und Umkristallisation aus Benzol/Hexan liefert 120 mg (80 %) lange, glänzend-weiße Nadeln vom Schmp. 87°C.

C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₄ (286.2)	Ber.	C	62.92	H	4.93	N	9.79
	Gef.	C	62.89	H	5.03	N	9.78

UV (Äthanol) nm (ϵ): $\lambda_{\max}$ 270 (4.32)
+ HCl : 296.5 (4.30)

IR (KBr) cm^{-1} : 2960 (CH aliph.); 1745, 1730 (C=O); 1540 (Pyrimidinbande); 1450, 1440 (δ - CH); 1390, 1375, 1350; 1260, 1230 (C-O Ester); 1115; 1080; 820; 785; 755; 690 (γ -CH), monosubst. Benzol).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ in ppm: CH_3 : 2.73 (3) s; OCH_3 : 3.96 (3) und 4.0 (3) s; 3',4',5'-H: 7.5-7.4 (3); 2',6'-H: 8.55 (2) m.

MS m/e (rel. Int.): 287 (10 %), 286 (52 %, M^+), 256 (14 %), 255 (15 %), 227 (14 %), 198 (24 %), 171 (15 %), 170 (100 %), 129 (5 %), 124 (12 %), 104 (30 %), 103 (26 %), 77 (8 %).

V.3 Darstellung der Chinolinchinone und Derivate 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon (XX)

Schmelzreaktion: 2 g (10 mmol) N-Phenylbenzamidin werden (unter Stickstoff) in einem kleinen Kölbchen im Ölbad bei 120°C zum Schmelzen gebracht. In die Schmelze trägt man unter Rühren mit einem Magnetrührer 2 g (6 mmol) fein gepulvertes 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon portionsweise so ein, daß die Schmelze zähflüssig bleibt und gut gerührt werden kann. Nach beendeter Zugabe rührt man noch etwa eine Stunde, wobei die Ölbadtemperatur bis auf 100°C abkühlen kann. Erhöhung der Reaktionstemperatur oder ein größerer Amidinüberschuß führen nicht zur Verbesserung der Ausbeute. Die abgekühlte, schwarzbraune Schmelze wird in Chloroform aufgenommen, heiß gelöst und über Nacht im Kühlschrank stehen gelassen. Es kristallisieren 1,1 g sehr reine, dunkelrote Kristalle aus, die abfiltriert und mit kaltem Chloroform gewaschen werden. Zur Analyse wird mit Chloroform über eine Kieselgelsäule chromatographiert und aus Chloroform umkristallisiert. Die Aufarbeitung der Mutterlauge liefert noch 250 mg 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon. Gesamtausbeute: 54 %; feine dunkelrote Nadeln vom Schmp. 264°C .

$\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$ (417.5)	Ber.	C	77.68	H	4.59	N	10.07
	Gef.	C	76.98	H	4.75	N	10.46

Wiederholtes Umkristallisieren und Trocknen im HV bringt kein besseres Analyseergebnis. Wie auch aus einem MS bei niedriger Temperatur ersichtlich, bleibt Chloroform im Kristall eingeschlossen (110). (S. auch die Röntgenstrukturanalyse, S. 43f.)

hochaufgelöstes MS: Gef. 417.1465
Ber. 417.1477

UV (Dioxan) nm (ϵ): $\lambda_{\max}$ 291 (4.54), sh 345 (4.14), 439 (3.79)
+ HCl: 291 (4.44), 428.5 (3.65), 490 (3.60)
+ NaOH: 288 (4.51), 430 (3.69), 544 (3.53).

UV (Äthanol): s. Abb. 18, S. 57 und 19, S. 58

IR (KBr) cm^{-1} : s. Abb. 16, S. 55
3300, 3260 (NH); 3050 (CH); 1640, 1610 (C=O); 1580,
1570, 1560, 1530, 1495 (Chinolin und δ -NH); 1435; 1410,
1360, 1340 (CN); 1250; 1210; 1170; 1070; 865 (γ -CH, 1H);
745, 690 (γ -C H, monosubst. Benzol).

^1H -NMR (CDCl_3): s. Abb. 13, S. 49
 δ in ppm: 7-H: 6.50 (1) s, Anilin-H's+3-H+3',4',5'-H:
7.6-7.2 (14), 2',6'-H: 7.99 (2) m, NH: 7.67 (1) breit,
NH: 10.75 (1) breit, langsam mit D_2O austauschbar.

^{13}C -NMR ($\{\text{D}_5\}$ Pyridin): s. Tab. 5, S. 52

MS: s. Abb. 11, S. 45

m/e (rel. Int.): 419 (16 %), 418 (56 %), 417 (100 %, M^+),
416 (57 %), 389 (10 %), 388 (22 %), 361 (8 %), 360 (19 %),
340 (14 %), 326 (12 %), 325 (43 %), 297 (4 %), 285 (6 %),
273 (20 %), 271 (9 %), 245 (22 %), 244 (9 %), 243 (21 %),
242 (12 %), 217 (9 %), 208.5 (9 %, M^{2+}), 144 (62 %),
140 (8 %), 117 (11 %), 116 (14 %), 102 (8 %), 89 (10 %),
78 (10 %), 77 (71 %), 51 (13 %).

4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-chinon (XXI)

Bei der chromatographischen Aufarbeitung des Produktgemisches obiger Schmelzreaktion erhält man eine rotviolette Bande, die nach dem Chinolinchinon XX abtropft. Diese Fraktion liefert nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und Umkristallisation aus Benzol/Hexan das 4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-chinon als rotviolette glänzende Kristalle vom Schmp. 244°C (Ausbeute 2-3 %).

$C_{27}H_{19}N_3O_2$ (417.5)	Ber.	C	77.68	H	4.59	N	10.07
	Gef.	C	78.90	H	4.63	N	9.86

hochaufgelöstes MS: Gef. 417.1473
Ber. 417.1477

UV (Dioxan): s. Abb. 19, S. 58
nm (ϵ): $\lambda_{\max}$ 282.5 (4.57), 437 (3.68), 487 (3.68)
+ HCl: 284 (4.54), 462 (3.67) breit
+ NaOH: 279 (4.55), sh 319 (4.27), 525 (3.89) breit.

IR (KBr): s. Abb. 17, S. 55 ; cm^{-1} 3240 (NH) breit; 3050 (CH); 1650, 1625, 1610 (C=O); 1600, 1590, 1570, 1500 (Chinolinbanden und δ -NH); 1450; 1430; 1400; 1350 (CN); 1250; 1200; 1175; 1080; 865; 760, 750, 690 (γ -CH, monosubst. Benzol).

1H -NMR ($CDCl_3$): s. Abb. 14, S. 49
 δ in ppm: 7-H: 6.33 (1) s; 3-H: 7.23 (1) s; Anilin-H's + 3',4',5'-H: 7.5-7.3 (13); 2',6'-H: 7.9 (2) m; NH: 9.4 (1) breit, NH: 11.1 (1) breit, langsam mit D_2O austauschbar.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): s. Tab. 5, S. 52

MS: s. Abb. 12, S. 48

m/e (rel. Int.): 419 (13 %), 418 (43 %), 417 (75 %, M^+), 416 (20 %), 390 (31 %), 389 (100 %), 388 (77 %), 361 (20 %), 360 (53 %), 243 (15 %), 242 (9 %), 185.5 (9 %), 77 (15 %).

Hydrierung des 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinons (XX)

1.) 210 mg (0,5 mmol) Chinolinchinon XX löst man bei Raumtemperatur in 150 ml THF bzw. 200 ml Dioxan, gibt 25 mg (15 Gew. %) Palladium/Aktivkohle bzw. Platin/Aktivkohle zu und hydriert in der Schüttelente bei Normaldruck bis zum Verschwinden der roten Farbe (5 bis 10 Stunden). Man filtriert vom Katalysator ab, wobei sich die gelbe Lösung spontan rot färbt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man eine rote Substanz, welche sich durch DC, IR, MS und UV als identisch mit dem eingesetzten Chinolinchinon XX erwies.

2.a) Im Autoklaven wurde in Eisessig und Eisessig/Dioxangemischen mit PtO_2 -Katalysator mehrere Stunden bis zu zwei Tagen bei 3at bis 150 at Wasserstoffdruck hydriert. Man erhält stets

ein Gemisch mehrerer roter Produkte. Eine Komponente ist stets nicht umgesetztes Ausgangsmaterial.

2.b) Verwendet man als Lösungsmittel Eisessig und als Katalysator Platinoxid und hydriert zwei Tage bei Normaldruck, gelangt man nach Filtration und Reoxydation an Luft zu einer roten Lösung, die sich im Chromatogramm als Gemisch mehrerer roter Produkte erweist. Durch präparative DC (Kieselgel-Fertigplatten, Laufmittel Chloroform) erhält man aus der Hauptbande das

4,6-Bis(cyclohexylamino)-2-phenylchinolin-5,8-chinon (XXIV).

Rote Kristalle vom Schmp. 242°C (aus Chloroform/Hexan, ~39 % Ausbeute).

UV (Dioxan) nm (log ϵ): λ_{max} sh 258 (4.34), 288 (4.54), 436 (3.70)

IR (KBr) cm^{-1} : 3370 (NH); 3250 (NH) breit; 3060 (CH, arom.); 2930, 2850 (CH, aliph.); 1640, 1605 (C=O); 1590, 1565, 1520, 1500 (Chinolinbanden); 1440, 1415 (δCH); 1350; 1290; 1265; 1245; 1195; 1185; 2030; 865 ($\gamma\text{-CH}$, 1H); 810; 790; 770, 700 ($\gamma\text{-CH}$, monosubst. Benzol).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ in ppm: $-\text{CH}_2$: 1.2-2.2 (20) breit; $>\text{CH-N}$: 2.84 (1) breit, 3.3 (1) breit; 7-H: 5.86 (1) s; 3-H: 6.92 (1) s; Aromaten: 7.6-7.2 (5); NH: 10.7 (1) breit; NH: 5.92 (1) breit.

MS m/e (rel. Int.): 431 (25 %), 430 (84 %), 429 (100 %, M^+), 428 (10 %), 374 (18 %), 348 (30 %), 347 (21 %), 346 (20 %), 292 (18 %), 55 (8 %).

Reduktive Acetylierung des 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinons (XX)

Die Lösung von 50 mg Chinolinchinon XX in 6 ml Acetanhydrid und 1 Tropfen Triäthylamin wird mit 0.2 g Zinkstaub 3/4 Stunden bei Raumtemperatur geschüttelt, dann 2 - 3 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Den noch feuchten Rückstand löst man kalt in 10 ml Benzol, filtriert vom Zinkacetat ab, dampft i. Vak. ein und erhält beim Anreiben mit Äthanol hellgelbe Kristalle, die aus

Aceton/Äthanol umkristallisiert werden. Im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel-Fertigplatte, Laufmittel $\text{CHCl}_3/\text{Aceton}$) sieht man ein farbloses, im UV fluoreszierendes Hauptprodukt neben zwei hellgelben Nebenprodukten. Weder durch wiederholtes Umkristallisieren läßt sich das entstandene 5,8-Diacetoxy-4,6-bis(N-acetylanilino)-2-phenylchinolin rein erhalten, noch kann durch Chromatographie über Kieselgel mit Benzol eine Reinigung erzielt werden, da sich das acetylierte Chinolin durch Hydrolyse zersetzt.

MS (Rohprodukt) m/e (rel. Int.): 587 (12 %, M^+), 545 (11 %), 503 (7 %), 461 (12 %), 418 (100 %), 343 (15 %), 315 (11 %), 243 (10 %), 118 (20 %), 77 (7 %), 43 (25 %).

4-Anilino-6-hydroxy-2-phenylchinolin-5,8-chinon (XXV)

1.) Zu 600 mg 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon (XX) in 265 ml Dioxan von 80° gibt man 350 ml 1n NaOH, wobei sich dunkelviolette Flocken abscheiden. Man rührt etwa eine Stunde bei 80° , wobei die Lösung klar und weinrot wird. Nach Ansäuern mit 2n HCl wird i.Vak. auf das halbe Volumen eingengt, auf 1 l Eiswasser gegossen und drei Tage im Kühlschrank stehen gelassen. Nach Absaugen und Trocknen erhält man 400 mg (81 %) 4-Anilino-6-hydroxy-2-phenylchinolin-5,8-chinon als feines, rostrotes Pulver, das bei $200\text{--}205^\circ\text{C}$ schmilzt. Das Hydroxychinolinchinon XXV kann auch durch wiederholtes Umkristallisieren aus Methanol, Chloroform, Benzol und Benzol/Hexan nicht analysenrein erhalten werden. Bei allen weiteren Reaktionen wird deshalb das Rohprodukt eingesetzt. Für die MS-, IR- und UV-Spektren wird ein kleiner Teil dünn-schichtchromatographisch (Kieselgel-Fertigplatte, Laufmittel Benzol/Essigester 1:1) gereinigt.

UV (Dioxan) nm ($\log \epsilon$): λ_{max} 284 (4.18)

IR (KBr) cm^{-1} : 3260 (NH); 2950; 2920 (OH); 1730 (C=O); 1640, 1585, 1560, 1500 (Chinolinbanden); 1450; 1370; 1250; 1200; 1175; 1020; 860; 770; 740, 695 ($\gamma\text{-CH}$, monosubst. Benzol).

MS m/e (rel. Int.): 344 (25 %), 343 (50 %), 342 (100%, M⁺), 341 (67%), 315 (25 %), 314 (65 %), 313 (27 %), 285 (25 %), 269 (38 %), 243 (65 %), 217 (12 %), 216 (10 %), 93 (6 %), 89 (19 %), 77 (27 %), 69 (17 %), 51 (10 %).

2.) 20 mg 4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-chinon (XXI) werden in Methanol gelöst und mit 3 ml 1n HCl versetzt. Man läßt eine Stunde auf dem Wasserbad stehen, bis sich die Lösung gelb gefärbt hat, kühlt ab, verdünnt mit Wasser und schüttelt mit Chloroform aus. Der Extrakt wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene rote Hydroxychinolinchinon ist nach DC mit dem Hydrolyseprodukt aus XX identisch und wurde zusätzlich durch Umsetzung mit Diazomethan charakterisiert (s. S. 95).

4-Anilino-6-methoxy-2-phenylchinolin-5,8-chinon (XXVI)

1.) 200 mg 4-Anilino-6-hydroxy-2-phenylchinolin-5,8-chinon (XXV) werden in THF gelöst und mit einer ätherischen Diazo-methanolösung versetzt. Bei Zugabe von Hexan fällt ein roter Niederschlag aus, der abfiltriert und über eine Säule chromatographiert wird. Das 4-Anilino-6-methoxy-2-phenylchinolin-5,8-chinon läuft als starke orangerote Bande nach zwei schwächeren roten Vorbanden. Nach Kristallisation aus Chloroform/Hexan erhält man 110 mg (53 %) ziegelrote Kristalle vom Schmp. 251°C.

C ₂₂ H ₁₆ N ₂ O ₃ (356.4)	Ber.	C	74.14	H	4.52	N	7.86
	Gef.	C	74.57	H	4.78	N	7.53

hochaufgelöstes MS: Gef. 356.1159
Ber. 356.1161

UV (Dioxan) s. Abb. 18, S. 57
(Äthanol) nm (log ε) λ_{max} 284 (4.47), 460 (3.53)
+ HCl 285 (4.47), 454 (3.53)
+ NaOH 283.5 (4.44), 462 (3.53).

IR (KBr) cm⁻¹: 3270 (NH); 3050 (CH arom.); 2490 (CH aliph.); 1660, 1640 (C=O); 1605, 1585, 1570, 1500 (Chinolin-banden); 1450; 1430 (δ-CH); 1370 (C-O); 1340; 1310; 1260; 1190; 1080; 1030; 860; 815; 770, 690 (γ-CH, monosubst. Benzol).

¹H-NMR (CDCl₃) δ in ppm: OCH₃: 3.96 (3) s; 7-H: 6.26 (1) s;
3-H: 7.51 (1) s; Anilin-H's + 3',4',5'-H: 7.5-7.2 (8);
2',6'-H: 7.96 (2) m; NH: 10.9 (1) breit, langsam mit
D₂O austauschbar.

¹³C-NMR (CDCl₃): s. Tab. 5, S. 52 und Abb. 15, S. 53

MS m/e (rel. Int.): 358 (15 %), 357 (26 %), 356 (100 %, M⁺),
355 (71 %), 343 (8 %), 328 (25 %), 327 (51 %), 313 (6 %),
300 (11 %), 299 (28 %), 297 (8 %), 285 (6 %), 284 (6 %),
271 (21 %), 269 (19 %), 255 (7 %), 243 (15 %), 242 (12 %),
217 (7 %), 216 (7 %), 140 (7 %), 102 (7 %), 87 (8 %),
77 (18 %), 69 (7 %).

2.) Man löst das Hydrolyseprodukt aus XXI in Methanol und versetzt bei Raumtemperatur mit einer ätherischen Diazomethanolösung bis zum Aufhören der Gasentwicklung. Das Lösungsmittel wird i. Vak. eingedampft, und man erhält 16 mg (90 %) 4-Anilino-6-methoxy-2-phenylchinolin-5,8-chinon, das über eine kleine Säule gereinigt wird; Ziegelrote Kristalle aus Chloroform/Hexan vom Schmp. 251°C. Der Mischschmelzpunkt mit dem unter 1.) erhaltenen Produkt XXVI zeigt keine Depression, die spektralen Daten stimmen überein.

Umsetzung von 4-Anilino-6-hydroxy-(bzw. 6-methoxy-)-2-phenylchinolinchinon XXV (bzw. XXVI) mit Anilin

1.) 20 mg Hydroxychinolinchinon XXV werden in Methanol mit Anilin im Überschuß gelöst und eine Stunde auf dem Wasserbad bei 40° gehalten. Bei der chromatographischen Auftrennung des Produktgemisches (präparative DC mit Kieselgel-Fertigplatten und Chloroform als Laufmittel) isoliert man ca. 20 % 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon (XX) und ca. 10 % 4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-chinon (XXI) neben mehreren, nicht näher untersuchten violetten Produkten.

2.) 20 mg Methoxychinolinchinon XXVI werden mit Anilin in Chloroform gelöst und bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach zwei Tagen findet man neben mehreren violetten Produkten das 4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon. Läßt man das Reaktionsgemisch in einem offenen Kölbchen einige Wochen an Luft stehen,

findet man daneben auch in ca. 20 % Ausbeute das 4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-chinon (XXI).

1-Anilino-3-phenylpyrido{3,2-a}phenazin-5-ol (XXVII)

342 mg (1 mmol) Hydroxychinolinchinon XXV werden in Eisessig heiß gelöst und mit 500 mg (4.8 mmol) o-Phenylendiamin in Eisessig versetzt. Man hält noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad und läßt über Nacht im Kühlschrank auskristallisieren. Die orangen Nadeln werden abfiltriert, mit Äthanol nachgewaschen, in Chloroform gelöst und über eine Kieselgelsäule chromatographiert. Als zweite Bande läuft das 1-Anilino-3-phenylpyrido{3,2-a}phenazin-5-ol, das aus Chloroform/Hexan umkristallisiert 214 mg (52 %) ockerfarbene Kristalle vom Schmp. 280-282°C ergibt. Mit einer äquimolaren Menge an o-Phenylendiamin erhält man Phenazin XXVII als einziges Produkt.

$C_{27}H_{18}N_4O$ (414.5)	Ber.	C	78.24	H	4.38	N	13.52
	Gef.	C	78.23	H	4.37	N	13.46

UV (Dioxan) nm ($\log \epsilon$): $\lambda_{\max}$ 233 (4.59), 309 (4.78), sh 417 (4.11), 440 (4.25).

IR (KBr) cm^{-1} : 3140 (OH); 3050 (C H); 1650; 1590; 1580; 1570; 1535; 1510; 1452; 1415; 1270; 1210; 1180; 1100; 1020; 755, 690 (γ -C H, monosubst. Benzol).

1H -NMR ($CDCl_3$) δ in ppm: 6-H: 7.80 (1) s; 2,9,10-H + 3',4',5'-H + Anilin-H's + NH: 7.2-7.9 (12); 8,11-H + 2',6'-H: 8.0-8.3 (4) OH: 13.1 (1) s.

MS m/e (rel. Int.): 415 (35 %), 414 (100 %, M^+), 413 (10 %), 386 (16 %), 385 (18 %), 207 (10 %), 78 (9 %), 77 (9 %), 57 (9 %), 55 (9 %).

5-(2-Aminoanilino)-1-anilino-3-phenylpyrido{3,2-a}phenazin (XXVIII)

Aus vorstehendem Ansatz isoliert man als erste Bande das 5-(2-Aminoanilino)-1-anilino-3-phenylpyrido{3,2-a}phenazin. Umkristallisation aus Chloroform/Hexan liefert 65 mg (13 %) gelborange Kristalle vom Schmp. 325°C.

$C_{33}H_{24}N_6$ (504.6) Ber. C 78.55 H 4.79 N 16.66
Gef. C 78.92 H 4.85 N 16.52

UV (Dioxan) nm (log ϵ): λ_{max} 237 (4.66), 288 (4.71), 328 (4.65),
sh 452 (4.15), 478.5 (4.21).

IR (KBr) cm^{-1} : 3440, 3340 (NH); 3040 (CH); 1630; 1590; 1570;
1550; 1510; 1470; 1410; 1350; 1210; 1020; 755, 690
(γ -CH₃ monosubst. Benzol).

1H -NMR (CDCl₃) δ in ppm: 2-H: 7.56 (1) s; Anilin-H's + 3',4',5'-H
+ 4,9,10-H: 7.8-6.8 (14); 6-H: 7.89 (1) s; 8,11-H + 2',6'-H:
8.2-8.0 (4); NH₂: 2.3 (2) breit; NH: 8.6 (1) breit;
NH: 13.5 (1) breit.

MS m/e (rel. Int.): 505 (38 %), 504 (100 %, M^+), 503 (32 %),
502 (10 %), 490 (11 %), 489 (20 %), 488 (9 %), 387 (9 %),
386 (12 %), 385 (12 %), 253 (10 %), 252 (25 %, M^{2+}), 251 (9 %),
77 (5 %).

5-[(2-Formylamino)anilino]-1-anilino-3-phenylpyrido[3,2-a]phenazin

20 mg Phenazin XXVIII werden mit 0.5 ml Ameisensäure in eine Ampulle eingeschmolzen und 5 Minuten auf 100°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Ampulle geöffnet, der violette feuchte Rückstand im Exsikkator über KOH getrocknet und in Chloroform aufgenommen. Man erhält 15 mg orangefarbenes Pulver vom Schmp. 338-340°C (Zers.), das in den üblichen Lösungsmitteln nahezu unlöslich ist.

IR (KBr) cm^{-1} : 3340 (NH); 3040 (CH); 1690 (C=O); 1630; 1590;
1570; 1550; 1510; 1410; 1350; 1210; 1135; 1020; 755, 690
(γ -CH₃ monosubst. Benzol).

MS m/e (rel. Int.): 532 (10 %, M^+), 515 (45 %), 514 (100 %),
513 (65 %), 504 (10 %), 489 (10 %), 398 (15 %), 123 (20 %),
111 (20 %), 109 (28 %), 97 (27 %), 95 (33 %), 83 (17 %),
81 (29 %), 71 (11 %), 69 (33 %), 57 (30 %), 55 (25 %).

1,5-Dianilino-3-phenylpyrido[3,2-a]phenazin (XXIX)

Aus 39 mg 4,8-Dianilino-2-phenylchinolin-5,6-chinon (XXI)
und 12 mg o-Phenylendiamin in Eisessig nach der gegebenen Vor-

schrift erhält man 36 mg (62 %) 1,5-Dianilino-3-phenylpyrido-
{3,2-a} phenazin; Orangerote Kristalle (aus Chloroform/Hexan)
vom Schmp. 279°C.

$C_{33}H_{23}N_5$ (489.6)	Ber.	C	80.96	H	4.74	N	14.31
	Gef.	C	80.68	H	4.73	N	14.18

UV (Dioxan) nm (log ϵ): $\lambda_{\max}$ 238.5 (4.54), 283 (4.76), 333
(4.61), sh 451 (4.21), 479 (4.30).

IR (KBr) cm^{-1} : 3270 (NH); 3050 (CH); 1625, 1590, 1570, 1545,
1520, 1490, 1448 (C=C und C=N); 1250; 1210; 1020; 750, 690
(γ CH, monosubst. Benzol).

1H -NMR (CDCl₃) δ in ppm: 6-H: 7.80 (1) s; 2,9,10-H + 3',4',5'-H +
Anilin-H's: 7.2-7.7 (16); 8,11-H + 2',6'-H: 8.2-8.0 (4);
NH: 9.2 (1) breit; NH: 13.4 (1) breit.

MS m/e (rel. Int.): 490 (36 %), 489 (100 %, M^+), 488 (50 %),
245.5 (7 %), 244.5 (20 %, M^{2+}), 77 (3 %).

4-Anilino-6-phenyl-2,3-pyridindicarbonsäure (XXX)

342 mg (1 mmol) Hydroxychinolinchinon XXV werden in 10 ml 1n Tri-
äthylammoniumhydrogencarbonatlösung (TEAB) und 2 ml 30 %igem
H₂O₂ suspendiert und bis zur Lösung unter Entfärbung auf dem
Wasserbad bei 70-80°C gerührt. Überschüssiges Wasserstoffperoxid
wird wie bei der Pyrimidindicarbonsäure XVII mit Katalase zer-
setzt und das TEAB i. Vak. entfernt. Man nimmt den Rückstand
in Wasser auf, säuert mit 1n HCl an und schüttelt mehrmals
mit Chloroform aus, trocknet über Magnesiumsulfat und rotiert
ein. Der verbleibende gelbliche Rückstand wird mit Äther zur
Kristallisation gebracht. Nach zweimaligem Umlösen aus
Chloroform/Hexan erhält man 130 mg (40 %) 4-Anilino-6-phenyl-
2,3-pyridindicarbonsäure in feinen weißen Kristallen, die bei
261-265°C unter Dunkelfärbung und Gasentwicklung schmelzen.
Ebenso gelangt man zur Dicarbonsäure, wenn man das Hydroxy-
chinon XXV in Methanol löst, mit Wasserstoffperoxid versetzt
und wie oben aufarbeitet.

UV (Äthanol) nm (log ϵ): $\lambda_{\max}$ sh 241 (4.19), 272 (4.20)

IR (KBr) cm^{-1} : 3330 (NH); 2870 (OH) breit; 1760, 1730 (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ in ppm: 5-H: 7.6 (1) s; Aromaten + NH: 7.6-7.2³ (11); OH: 13.4 (2).

MS m/e (rel. Int.): M^+ 344 fehlt, 316 (22 %), 290 (40 %), 289 (9 %), 273 (16 %), 272 (75 %), 271 (20 %), 244 (16 %), 243 (14 %), 242 (8 %), 216 (6 %), 140 (6 %), 77 (13 %), 58 (15 %), 44 (100 %).

4-Anilino-6-phenylnicotinsäure (XXXI)

50 mg Dicarbonsäure XXX werden in einem Spitzkölbchen mit Diäthyläther überschichtet und mit der Bunsenflamme vorsichtig erhitzt. Die Dicarbonsäure löst sich unter Gasentwicklung und Dunkelfärbung. Nach beendeter Gasentwicklung fällt beim Abkühlen die 4-Anilino-6-phenylnicotinsäure aus. Man gibt Hexan zu, saugt den Niederschlag ab und wäscht mehrmals mit Hexan nach und kristallisiert aus Chloroform um: 35 mg (82 %) feine weiße Kristalle vom Schmp. 249-250°C.

hochaufgelöstes MS: Gef. 290.1050
Ber. 290.1055

UV (Äthanol) nm (loge): λ_{max} 268 (4.32), sh 312 (3.95)
+ HCl : 271.5 (4.35)
+ TEAB : 240 (4.15), 270 (4.35), sh 323 (3.65)

IR (KBr) cm^{-1} : 3210 (NH); 3100, 3040 (CH); 2700 breit (OH); 1685 (C=O); 1605 (δ -NH); 1630, 1590, 1570, 1508 (C=C und C=N); 1345 (C-N); 1240; 1205, 1100 (Ringschw.), 865 (γ -CH, 1H); 752, 690 (γ -CH, monosubst. Benzol).

$^1\text{H-NMR}$ (D_6 Aceton/ DCI): s. Abb. 9, S. 42
 δ in ppm: 5-H: 7.37 (1) s; 3',4',5'-H + Anilin-H's: 7.5-7.7 (8); 2',6'-H: 7.86 (2) m; 2-H: 9.05 (1) s.

MS m/e (rel. Int.): 291 (15 %), 290 (60 %, M^+), 273 (22 %), 272 (100 %), 246 (14 %), 245 (9 %), 243 (12 %), 155 (12 %), 129 (11 %), 127 (15 %), 111 (15 %), 97 (22 %), 85 (25 %), 83 (25 %), 82 (10 %), 81 (13 %), 77 (17 %), 71 (39 %), 69 (28 %), 57 (60 %), 55 (30 %), 43 (40 %).

V.4 Versuche zur Klärung des Reaktionsmechanismus

4,6-Bis({D₅}anilino)-2-({D₅}phenyl)chinolin-5,8-chinon

Aus 500 mg 3-Acetyl-2,5-bis({D₅}anilino)-1,4-benzochinon und 500 mg N-({D₅}phenyl)-({D₅}benzamidin erhält man unter den beschriebenen Bedingungen der Schmelzreaktion 320 mg (50 %) 4,6-Bis({D₅}anilino)-2-({D₅}phenyl)chinolin-5,8-chinon vom Schmp. 262°C.

UV (Dioxan): s. bei Chinon XX, S. 90

IR (KBr) cm⁻¹: 3300, 3230 (NH); 2260 (CD); 1630, 1600 (C=O); 1570, 1545, 1500 (Chinolinbanden); 1460; 1410; 1380; 1335 (C-C); 1272; 1245; 1205; 1167; 1055; 855; 740; 730; 600, 540 (γ-CD, monosubst. Benzol).

¹H-NMR (CDCl₃) δ in ppm: 7-H: 6.51 (1) s; 3-H: 7.48 (1) s; NH: 7.6-9 (1) breit; NH: 10.77 (1) breit, langsam mit D₂O austauschbar.

MS m/e (rel. Int.) 434 (22 %), 433 (60 %), 432 (100 %, M⁺), 431 (40 %), 430 (50 %), 402 (15 %), 374 (11 %), 351 (13 %), 336 (13 %), 335 (39 %), 283 (15 %), 254 (15 %), 252 (13 %), 149 (30 %), 107 (10 %), 98 (14 %), 97 (12 %), 84 (10 %), 83 (12 %), 82 (26 %), 81 (10 %), 71 (14 %), 70 (12 %), 69 (18 %), 60 (13 %), 57 (20 %), 55 (20 %).

Bei den folgenden Markierungsversuchen wurde eine ausreichende Trennung der an C-4 unterschiedlich substituierten Chinolin-chinone weder durch Säulen- noch durch Dünnschichtchromatographie erreicht. Die spektroskopischen Daten sind für das erhaltene Produktgemisch angegeben.

4,6-Bis({D₅}anilino)-2-phenylchinolin-5,8-chinon und 4-Anilino-6-({D₅}anilino)-2-phenylchinolin-5,8-chinon

Aus 300 mg 3-Acetyl-2,5-bis({D₅}anilino)-1,4-benzochinon und 300 mg N-Phenylbenzamidin erhält man unter den Bedingungen der Schmelzreaktion 180 mg (50 %) rotviolette Kristalle vom Schmp. 263-264°C.

$C_{27}H_{14}D_5N_2O_3$ (422.5) 60 % und $C_{27}H_9D_{10}N_2O_3$ (427.5) 40 %

IR(KBr) cm^{-1} : 3280, 3220 (NH); 3020 (CH); 2260 (CD); 1620, 1590 (C=O); 1570, 1540, 1495 (Chinolinbanden); 1480, 1400, 1330 (C-C); 1270; 1245; 1185; 1070; 845; 800; 740, 680 (γ C-H); 620, 550 (γ C-D).

1H -NMR ($CDCl_3$): 7-H: 6.50 (1) s; 3-H + Anilin-H's und 3',4',5'-H: 7.5-7.3 (7.1); 2',6'-H: 8.0 (2) m; NH: 7.68 (1) breit; NH: 10.76 (1) breit, langsam mit D_2O austauschbar.

MS m/e (rel. Int.): 429 (15 %), 428 (50 %), 427 (90 %, M^+), 426 (35 %), 425 (40 %), 424 (22 %), 423 (52 %), 422 (100 %, M^+), 421 (50 %), 420 (10 %), 398 (9 %), 397 (12 %), 393 (10 %), 392 (10 %), 370 (10 %), 365 (10 %), 350 (8 %), 345 (10 %), 330 (26 %), 325 (25 %), 278 (9 %), 273 (11 %), 250 (6 %), 249 (10 %), 248 (8 %), 247 (10 %), 246 (10 %), 245 (12 %), 243 (10 %), 149 (23 %), 82 (16 %), 77 (6 %).

4,6-Dianilino-2-({D₅}phenyl)chinolin-5,8-chinon und 6-Anilino-4-({D₅}anilino)-2-({D₅}phenyl)chinolin-5,8-chinon.

Aus 400 mg 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon und 400 mg N-({D₅}phenyl)-{D₅}benzamidin erhält man unter den Bedingungen der Schmelzreaktion 230 mg (50 %) rotviolette Kristalle vom Schmp. 263-264°C.

$C_{27}H_{14}D_5N_2O_3$ (422.5) 30 % und $C_{27}H_9D_{10}N_2O_3$ (427.5) 70 %

IR (KBr) cm^{-1} : 3270, 3200 (NH); 3010 (CH); 2240 (CD); 1610 (C=O); 1585, 1560, 1500 (Chinolinbanden); 1470, 1425, 1350, 1320 (C-C); 1268; 1235; 1200; 1140; 1050; 860; 730, 680 (γ C-H); 600, 535 (γ C-D).

1H -NMR ($CDCl_3$) δ in ppm: 7-H: 6.50 (1) s; Anilin-H's: 7.5-7.3 (7.3); 3-H: 7.45 (1) s; NH: 7.68 (1) breit; NH: 10.76 (1) breit; langsam mit D_2O austauschbar.

MS m/e (rel. Int.): 429 (25 %), 428 (60 %), 427 (91 %, M^+), 426 (35 %), 425 (40 %), 424 (30 %), 423 (70 %), 422 (100 %, M^+), 421 (47 %), 398 (14 %), 393 (15 %), 369 (10 %), 365 (14 %), 345 (10 %), 340 (6 %), 335 (30 %), 330 (33 %), 283 (11 %), 278 (14 %), 245 (11 %), 240 (15 %), 144 (38 %), 117 (5 %), 116 (6 %), 82 (5 %), 77 (19 %), 51 (8 %).

4,6-Bis(4-chloranilino)-2-(4-chlorphenyl)chinolin-5,8-chinon

Aus 400 mg 3-Acetyl-2,5-bis(4-chloranilino)-1,4-benzochinon und 350 mg N-(4-chlorphenyl)-4-chlorbenzamidin zwei Stunden bei 130°C: man erhält aus Chloroform 130 mg (25 %) dunkelviolette Kristalle vom Schmp. 282°C.

$C_{27}H_{16}N_3O_2Cl_3$ (520.8) · 1 $CHCl_3$

Ber. C 52.53	H 2.67	N 6.56	Cl 33.23
Gef. C 52.80	H 2.64	N 6.42	Cl 34.46

Wegen des unterschiedlichen Kristallchloroformgehaltes, das sich auch nicht durch scharfes Trocknen im HV entfernen ließ, konnten keine besseren Analysenergebnisse erzielt werden.

UV (Dioxan) nm (log ϵ): λ_{max} 242 (4.16), 296 (4.59), 436 (3.72)

IR (KBr) cm^{-1} : 3320, 3270 (NH); 3050 (CH); 1640, 1610 (C=O); 1580, 1550, 1520, 1490 (Chinolinbanden); 1430; 1400; 1355 (C-N), 1290; 1250; 1210; 1170; 1090; 1010; 870; 840; 820 (γ -CH), p-disubst. Benzol), 625 (C-Cl).

1H -NMR ($CDCl_3$) δ in ppm: 7-H: 6.45 (1) s; Anilin-H's + 3-H + 3',5'-H: 7.6-7.2 (11); 2',6'-H: 7.96 (2), X_2 -Teil eines A_2X_2 -Systems, o-Kopplung 8Hz; NH: 7.6 (1) breit, NH: 10.68 (1) breit, langsam mit D_2O austauschbar.

MS m/e (rel. Int.): 521 (100 %, M^+), 520 (57 %), 519 (98 %, M^+), 492 (15 %), 490 (15 %), 484 (35 %), 464 (10 %), 462 (10 %), 410 (8 %), 408 (10 %), 395 (35 %), 393 (52 %), 343 (10 %), 341 (12 %), 333 (10 %), 331 (15 %), 278 (8 %), 276 (10 %), 180 (18 %), 178 (55 %), 152 (9 %), 150 (27 %), 129 (10 %), 127 (32 %), 113 (8 %), 111 (18 %), 77 (8 %), 75 (12 %), 36 (26 %).

4,6-Bis(4-chloranilino)-2-phenylchinolin-5,8-chinon und
4-Anilino-6-(4-chloranilino)-2-phenylchinolin-5,8-chinon

Aus 1200 mg 3-Acetyl-2,5-bis(4-chloranilino)-1,4-benzochinon und 1200 mg N-Phenylbenzamidin 1.5 Stunden bei 120°C: man erhält 500 mg (36 %) rote Kristalle, die zur Reinigung über Kieselgel chromatographiert und aus Chloroform umkristalli-

siert werden, Schmp. 282-284°C.

$C_{27}H_{17}N_3O_2Cl_2$ (486.4) und $C_{27}H_{18}N_3O_2Cl$ (451.9)

UV (Dioxan) nm (log ϵ): λ_{max} 292.5 (4.58), sh 344 (4.15), 435 (3.81)

IR (KBr) cm^{-1} : 3320, 3260 (NH); 3050 (CH); 1640, 1610 (C=O); 1580, 1560, 1505 (Chinolinbanden); 1440; 1400; 1360, 1340 (C-N); 1290; 1255; 1220; 1170; 1090; 1010; 865; 850, 820, 780, 690 (γ -CH); 625 (C-Cl).

1H -NMR (CDCl₃) δ in ppm: 7-H: 6.44 (1) s; Anilin-H's + 3-H + 3',4',5'-H: 7.6-7.2 (12-13); 2',6'-H: 8.0 (2) m; NH: 7.60 (1) breit; NH: 10.67 (1) breit, langsam mit D₂O austauschbar.

MS m/e (rel. Int.): 487 (30%, M⁺), 486 (25 %), 485 (40 %, M⁺), 484 (10 %), 453 (50 %, M⁺), 452 (50 %), 451 (100 %, M⁺), 450 (50 %), 424 (8 %), 423 (8 %), 422 (14 %), 409 (10 %), 394 (10 %), 374 (10 %), 362 (20 %), 361 (10 %), 360 (10 %), 354 (20 %), 326 (10 %), 325 (40 %), 307 (10 %), 273 (15 %), 272 (14 %), 271 (10 %), 257 (8 %), 256 (8 %), 255 (8 %), 245 (20 %), 244 (10 %), 243 (30 %), 242 (20 %), 241 (10 %), 230 (10 %), 217 (10 %), 180 (15 %), 179 (8 %), 178 (40 %), 152 (10 %), 151 (12 %), 150 (20 %), 140 (10 %), 116 (10 %), 115 (10 %), 113 (10 %), 111 (20 %), 102 (10 %), 77 (25 %), 75 (10 %).

4,6-Dianilino-2-(4-chlorphenyl)chinolin-5,8-chinon und
6-Anilino-4-(4-chloranilino)-2-(4-chlorphenyl)chinolin-5,8-
chinon

Aus 1000 mg 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon und 1060 mg N-(4-chlorphenyl)-4-chlorbenzamidin eine Stunde bei 130°C: Man erhält 380 mg (27 %) Rohprodukt, das aus Chloroform umkristallisiert hellrote Kristalle vom Schmp. 266-268°C liefert. Daneben werden aus dem Reaktionsgemisch 220 mg (20 %) rotbraunes 3-Acetyl-5-anilino-2-(4-chloranilino)-1,4-benzochinon isoliert.

$C_{27}H_{18}N_3O_2Cl$ (451.9) und $C_{27}H_{17}N_3O_2Cl_2$ (486.4)

UV (Dioxan) nm (log ϵ): λ_{max} 294 (4.58), sh 344 (4.20), 430 (3.81)

IR (KBr) cm^{-1} : 3260, 3210 (NH); 3000 (CH); 1612 (C=O); 1580, 1560, 1530, 1500 (Chinolinbanden); 1470; 1425;

1400 (C-C); 1340 (C-N); 1270; 1240; 1200; 1155; 1080;
1000; 980; 865; 810 (γ -CH); 730, 675 (γ -CH); 620 (C-Cl).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 7-H: 6.49 (1) s, Anilin-H's + 3',5'-H + 3-H:
7.6-7.2 3 (12-13); 2',6'-H: 7.95 (2), X_2 -Teil eines A_2X_2 -
Systems, o-Kopplung 8 Hz; NH: 7.66 (1) breit; NH: 10.3
(1) s, langsam mit D_2O austauschbar.

MS m/e (rel. Int.): 487 (10 %, M^+), 485 (10 %, M^+), 453
(14 %, M^+), 452 (46 %), 451 (97 %, M^+), 450 (23 %), 424
(9 %), 423 (10 %), 422 (20 %), 396 (8 %), 395 (10 %),
394 (21 %), 361 (14 %), 360 (10 %), 359 (38 %), 307 (24 %),
305 (12 %), 281 (10 %), 280 (10 %), 279 (25 %), 278 (11 %),
277 (16 %), 255 (11 %), 243 (9 %), 242 (23 %), 241 (17 %),
217 (11 %), 216 (9 %), 145 (13 %), 144 (100 %), 140 (11 %),
117 (16 %), 116 (21 %), 93 (9 %), 90 (11 %), 89 (11 %),
77 (66 %), 51 (10 %).

4,6-Dianilino-2-phenylchinolin-5,8-chinon und 6-Anilino-4-
(4-chloranilino)-2-phenylchinolin-5,8-chinon

Aus 900 mg 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon und 1000 mg
N-(4-chlorphenyl)benzamidin 1.5 Stunden bei 130°C: Man er-
hält 370 mg (33 %) Rohprodukt, das nach Umkristallisieren aus
Chloroform rote Kristalle vom Schmp. 248-250°C ergibt.

$\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$ (417.5) (30-40 %) und $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_2\text{Cl}$ (451.9) (70-60 %)

UV (Dioxan) nm (loge): λ_{max} 292.5 (4.51), sh 343 (4.10), 436.5
(3.75)

IR (KBr) cm^{-1} : 3320, 3260 (NH); 3050 (CH); 1642, 1615 (C=O);
1590, 1575, 1560, 1525, 1500 (Chinolinbanden), 1450;
1410; 1345 (C-N); 1290; 1260; 1220; 1172; 1075; 1015;
862, 820, 780, 750 (γ -CH); 690; 620 (C-Cl).

$^1\text{H-NMR}$ ($\{\text{D}_5\}$ Pyridin) δ in ppm: 7-H: 6.68 (1) s; Anilin H's +
3-H + 3',4',5'-H: 7.7-7.3 (13-14); 2',6'-H: 8.33 (2) m;
NH: 9.8 (1) breit; NH: 11.0 und 11.1 (Summe 1H, im Ver-
hältnis 1:2), langsam mit D_2O austauschbar.

MS m/e (rel. Int.): 453 (35 %, M^+), 452 (83 %), 451 (100%, M^+),
450 (32 %), 422 (15 %), 418 (18 %), 417 (32%, M^+), 416 (40 %),
394 (15 %), 376 (8 %), 374 (10 %), 361 (16 %), 360 (14 %),
359 (36 %), 325 (10 %), 307 (13 %), 279 (17 %), 277 (10 %),
243 (13 %), 242 (16 %), 144 (56 %), 116 (10 %), 77 (28 %).

Die säulenchromatographische Trennung der Mutterlauge ergibt:

70 mg (6 %) gelbes 4-Acetyl-6-anilino-2-phenylbenzoxazol-5-ol,
130 mg (14 %) rotbraunes unumgesetztes 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon,
256 mg (23 %) rotbraunes 3-Acetyl-5-anilino-2-(4-chloranilino)-1,4-benzochinon,
20 mg (3 %) violette 3-Acetyl-2-amino-5-anilino-1,4-benzochinon.

4,6-Dianilino-2-(4-chlorphenyl)chinolin-5,8-chinon

Aus 800 mg 3-Acetyl-2,5-dianilinobenzochinon und 800 mg N-Phenyl-4-chlorbenzamidin 1 Stunde bei 130°C. Es fallen 250 mg (28 %) 4,6-Dianilino-2-(4-chlorphenyl)chinolin-5,8-chinon an; nach Umkristallisieren aus Chloroform ziegelrote Nadeln vom Schmp. 282°C.

$C_{27}H_{18}N_3O_2Cl$ (451.9) · 1 $CHCl_3$

Ber.	C	58.86	H	3.35	N	7.36	Cl	24.82
Gef.	C	59.68	H	3.32	N	7.47	Cl	23.96

Die ungenauen Analysenwerte erklären sich durch den Kristallchloroformgehalt, der auch nach scharfem Trocknen im HV nicht restlos entfernt werden konnte.

UV (Dioxan) nm (logε): λ_{max} 294 (4.51), sh 347 (4.13), 435 (3.70)

IR (KBr) cm^{-1} : 3325, 3270 (NH); 3050 (CH); 1640, 1610 (C=O); 1585, 1555, 1525, 1495 (Chinolinbanden); 1448; 1430; 1360; 1345 (C-N); 1290; 1260; 1215; 1170; 1090; 1010; 865; 840, 820 (γ -CH, p-disubst. Benzol); 750, 690 (γ -CH, monosubst. Benzol); 630 (C-Cl).

1H -NMR ($\{D_5\}$ Pyridin) δ in ppm: 7-H: 6.44 (1) s; Anilin-H's + 3-H + 3',5'-H: 7.5-7.2 (12); 2',6'-H: 8.1 (2), X_2 -Teil eines A_2X_2 -Systems, o-Kopplung 8Hz; NH: 7.5 (1) s; 10.9 (1) breit, langsam mit D_2O austauschbar.

MS m/e (rel. Int.): 454 (17 %), 453 (45 %, M^+), 452 (65 %), 451 (100 %, M^+), 424 (8 %), 422 (18 %), 396 (5 %), 394 (16 %), 361 (13 %), 359 (30 %), 307 (10 %), 279 (14 %), 277 (8 %), 242 (10 %), 144 (35 %), 116 (8 %), 93 (5 %), 77 (22 %).

Unter den Bedingungen der Schmelzreaktion werden umgesetzt:

1.) 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon mit p-Chloranilin

(1:0.5): neben dem eingesetzten Benzochinon wird nach chromatographischer Trennung mit Benzol über Kieselgel das braune 3-Acetyl-5-anilino-2-(4-chloranilino)-1,4-benzochinon vom Schmp. 195°C isoliert (ca. 50 %). DC, Mischschmp. und spektrale Daten sind mit dem von Joos⁺⁾ hergestellten Produkt identisch.

2.) Die umgekehrte Reaktion von 3-Acetyl-2,5-bis(4-chloranilino)-1,4-benzochinon mit Anilin verläuft analog zum 3-Acetyl-2-anilino-5-(4-chloranilino)-1,4-benzochinon.

3.) 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon mit Benzonitril und Anilin bzw. N-Methylpiperidin als Base: dünnschichtchromatographisch kann kein Reaktionsprodukt, insbesondere kein Chinolinchinon XX nachgewiesen werden.

4.) 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon mit N-Phenylbenzamidin und p-Chlorbenzonitril: die massenspektroskopische Untersuchung des Reaktionsprodukts ergibt ausschließlich Chinolinchinon XX der Masse 417.

5.) 3-Acetyl-2,5-bis(4-chloranilino)-1,4-benzochinon mit N-(4-Chlorphenyl)-4-chlorbenzamidin und Benzonitril: die massenspektroskopische Untersuchung ergibt nur trichlorsubstituiertes Chinolinchinon der Masse 485.

6.) 3-Acetyl-2-amino-5-anilino-1,4-benzochinon mit N-Phenylbenzamidin: es findet gar keine Reaktion statt.

5-Anilino-2-(N'-phenylbenzamidino)-3-pivaloyl-1,4-benzochinon
(XXXIV)

Aus 190 mg 2,5-Dianilino-3-pivaloyl-1,4-benzochinon und 200 mg N-Phenylbenzamidin bei 120°C Ölbadtemperatur erhält man nach 3

+) K. Joos, Dissertation, unveröffentlicht.

Stunden Reaktionszeit ein Produktgemisch, aus dem sich nach säulenchromatographischer Trennung mit Chloroform über Kieselgel als dritte gelbgrüne Bande das 5-Anilino-2-(N'-phenylbenzamidino)-3-pivaloyl-1,4-benzochinon isolieren läßt.

Umkristallisieren aus Benzol/Hexan liefert 79 mg (30 %) schwarzbraune kleine Kristalle vom Schmp. 138°C.

$C_{30}H_{27}N_3O_3$ (477.6)	Ber.	C	75.45	H	5.70	N	8.80
	Gef.	C	75.69	H	6.06	N	8.81

UV (Äthanol) nm (log ϵ): λ_{max} 231 (4.40), sh 263 (4.32), 400 (4.27)

IR (KBr) cm^{-1} : 3270 (NH); 3060 (CH arom.); 2960 (CH aliph.); 1690, 1610 (C=O); 1570, 1500 breit (C=N); 1440 (δ -CH); 1330; 1210; 1060; 960; 750, 690 (γ -CH, monosubst. Benzol).

1H -NMR (CDCl $_3$) δ in ppm: CH $_3$: 1.16 (9) s; 6-H: 5.76 (1) s; Anilin H's + 3',4',5'-H + NH: 7.5-7.0 (14); 2',6'-H + NH: 7.7 - 7.5 (3).

MS m/e (rel. Int.): 477 (7 %, M $^+$), 461 (15 %), 421 (34 %), 420 (100 %), 404 (8 %), 402 (9 %), 387 (11 %), 386 (25 %), 377 (11 %), 343 (8 %), 329 (30 %), 327 (11 %), 317 (11 %), 301 (9 %), 299 (12 %), 181 (29 %), 180 (100 %), 144 (15 %), 105 (10 %), 104 (15 %), 93 (35 %), 78 (10 %), 77 (49 %), 66 (14 %), 57 (10 %), 51 (7 %).

6-Anilino-2-phenyl-4-pivaloylbenzoxazol-5-ol (XXXV)

1.) Aus dem vorstehenden Ansatz erhält man aus der ersten gelben Bande 50 mg (26 %) 6-Anilino-2-phenyl-4-pivaloylbenzoxazol-5-ol: aus Benzol/Hexan kräftig-gelbe Kristallnadeln vom Schmp. 126°C.

$C_{24}H_{22}N_2O_3$ (386.4)	Ber.	C	74.59	H	5.74	N	7.25
	Gef.	C	74.32	H	5.71	N	7.24

UV (Äthanol) nm (log ϵ): λ_{max} sh 242 (4.17), 272.5 (4.33), 425 (3.83)

IR (KBr) cm^{-1} : 3405 (NH); 3050 (CH arom.); 2960 (OH), 2920, 2860 (CH aliph.); 1595 (C=O); 1547, 1510; 1440 (δ -CH), 1355 (C=N); 1330; 1310; 1230; 1170; 1072; 980; 770; 745, 690 (γ -CH, monosubst. Benzol).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ in ppm: CH_3 : 1.65 (9) s; Anilin-H's + 3',4',5'-H: 7.6-7.0 (8); 7-H: 7.65 (1) s; 2',6'-H: 8.09 (2) m; NH: 6.6 (1) breit; OH: 13.73 (1) s.

MS m/e (rel. Int.): 387 (30 %), 386 (100 %, M^+), 368 (9 %), 343 (15 %), 330 (15 %), 329 (56 %), 302 (10 %), 301 (15 %), 170 (11 %), 144 (20 %), 105 (8 %), 77 (13 %), 57 (10 %), 53 (8 %).

Als zweite braunrote Bande bei der säulenchromatographischen Trennung des Reaktionsgemisches werden 82 mg (43 %) unumgesetztes 2,5-Dianilino-3-pivaloyl-1,4-benzochinon zurückgewonnen. Durch längere Reaktionszeit und größeren N-Phenylbenzamidin-Überschuß läßt sich keine wesentliche Änderung im Mengenverhältnis der Produkte erzielen.

2.) 50 mg (0.1 mmol) 5-Anilino-2-(N'-phenylbenzamidino)-3-pivaloyl-1,4-benzochinon (XXXIV) werden mit 15 mg (0.15 mmol) Hydrochinon in Äthanol unter Rückfluß gekocht. Nach vier Stunden wird die Reaktion abgebrochen und das Gemisch säulenchromatographisch mit Chloroform über Kieselgel getrennt. Man isoliert 11 mg (35 %) 6-Anilino-2-phenyl-4-pivaloylbenzoxazol-5-ol neben unumgesetztem Ausgangsprodukt und wenig 6-Anilino-1,2-diphenyl-4-pivaloylbenzimidazol-5-ol, das massenspektroskopisch bestimmt wird.

4,6-Dianilino-3-methyl-2-phenylchinolin-5,8-chinon (XXXVII)

346 mg (1 mmol) 2,5-Dianilino-3-propionyl-1,4-benzochinon werden mit 350 mg (1.7 mmol) N-Phenylbenzamidin unter den Bedingungen der Schmelzreaktion umgesetzt. Nach Aufnehmen der Schmelze in Chloroform fallen blaßrotorange Kristalle aus, die nicht näher untersucht wurden. Die Mutterlösung wird mit Chloroform über eine Kieselgelsäule chromatographiert, wobei die violette Fraktion nach der rotorangen gesammelt und über eine zweite Säule gereinigt wird. Nach Umkristallisieren aus Chloroform/Hexan erhält man 13 mg (3 %) 4,6-Dianilino-3-methyl-2-phenylchinolin-5,8-chinon in weinroten Kristallen vom Schmp. 225°C.

UV (Dioxan) nm(log ϵ): $\lambda_{\max}$ 241 (4.32), sh 269 (4.38), 294 (4.50), 459 (3.78)
+ HCl : 269 (4.34), 313 (4.27), 441 (3.68)
+ NaOH : 242 (4.43), sh 285 (4.34), 438 (3.51)

IR (KBr) cm⁻¹: 3420, 3260 (NH); 3050 (CH); 1640, 1605 (C=O); 1587, 1543, 1492 (Chinolinbanden); 1443; 1415; 1350 (C-N); 1275; 1250; 1225; 1150; 1080; 1015; 820; 790; 745, 690 (γ -CH monosubst. Benzol).

¹H-NMR (CDCl₃) δ in ppm: CH₃: 1.87 (3) s; 7-H: 6.5 (1) s; Anilin-H's + 3',4',5'-H + NH: 7.5-7.0 (14); 2',6'-H: 7.64 (2) m; NH: 10.80 (1) breit, langsam mit D₂O austauschbar.

MS m/e (rel. Int.): 435 (15 %), 434 (51 %), 433 (65 %), 432 (93 %), 431 (100 %, M⁺), 416 (5 %), 402 (7 %), 374 (4 %), 356 (18 %), 354 (10 %), 340 (10 %), 339 (12 %), 327 (6 %), 311 (7 %), 287 (6 %), 285 (6 %), 257 (10 %), 216 (6 %), 144 (9 %), 93 (22 %), 77 (10 %).

4-Acetyl-6-anilino-2-phenylbenzoxazol-5-ol (XXII)

Aus 332 mg (1 mmol) 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon und 300 mg N-Phenylbenzamidin (1.5 mmol) erhält man unter den Bedingungen der Schmelzreaktion (Ölbadtemperatur 120°C, Reaktionszeit eine Stunde) bei der säulenchromatographischen Trennung des Reaktionsgemisches mit Chloroform über Kieselgel als erste gelbe Bande 4-Acetyl-6-anilino-2-phenylbenzoxazol-5-ol zusammen mit geringen Mengen an 4-Acetyl-6-anilino-1,2-diphenylbenzimidazol-5-ol. Die Reinigung gelingt durch Chromatographie über eine lange Kieselgelsäule mit Benzol. Umkristallisation aus Benzol/Hexan ergibt 13 mg (4 %) gelbe Kristalle vom Schmp. 184°C. Der Mischschmelzpunkt mit auf anderem Wege synthetisiertem Produkt zeigt keine Depression, sämtliche spektralen Daten stimmen überein. Spektroskopische Daten siehe Lit.(110).

Gibt man bei der Schmelzreaktion unter sonst gleichen Bedingungen 110 mg (1 mmol) Hydrochinon zu, ist bereits nach fünf Minuten alles Ausgangsbenzochinon verschwunden. Die Aufarbeitung liefert 200 mg (60 %) Benzoxazol XXII.

4-Acetyl-6-anilino-1,2-diphenylbenzimidazol-5-ol (XXIII)

Vorstehender Ansatz liefert bei der säulenchromatographischen Aufarbeitung des Produktgemisches (mit Chloroform über Kieselgel) als erste Bande das orange 4-Acetyl-6-anilino-1,2-diphenylbenzimidazol-5-ol zusammen mit dem Benzoxazol XXII. Erhöht man bei der Schmelzreaktion die Ölbadtemperatur auf 170°C und gibt 110 mg (1 mmol) Hydrochinon zu, erhält man nach Auftrennung des Reaktionsgemisches aus der ersten orangen Bande 210 mg (50 %) Benzimidazol XXIII (Rohprodukt), das noch Benzoxazol XXII enthält. XXII läßt sich auch durch mehrfache Chromatographie über Kieselgel mit Chloroform, Benzol und Benzol/Aceton (20:1) und wiederholtes Umkristallisieren aus Benzol/Hexan nicht restlos entfernen. Orangebraune Kristalle vom Schmp. 173°C. Für die Spektren wird ein Teil nochmals dünn-schichtchromatographisch (Kieselgel-Fertigplatten, Laufmittel Benzol/Aceton 20:1) gereinigt.

$C_{27}H_{21}N_3O_2$ (419.5)	Ber.	C	77.31	H	5.05	N	10.02
	Gef.	C	76.55	H	4.77	N	9.96

UV (Äthanol) nm(log ϵ): λ_{max} 231 (4.25), 277 (4.40), sh 331 (4.12) 431 (4.10).

IR(KBr)cm⁻¹: 3395 (NH); 3050 (CH arom.); 2925 (OH); 2850 (CH aliph.); 1625 (C=O); 1590, 1550, 1505 (Benzimidazolbanden); 1440; 1365 (C-N); 1330; 1235; 1160; 1020; 990; 745, 690 (γ -CH, monosubst. Benzol).

¹H-NMR (CDCl₃) δ in ppm: CH₃: 2.98 (3) s; 2',6'-H: 8.14 (2) m; Anilin-H's + 3',4',5'-H + 7-H: 7.9-7.0 (14); NH: 6.5 (1) breit; OH: 13.63 (1) s.

MS m/e (rel. Int.): 420 (35 %), 419 (100 %, M⁺), 328 (15 %), 327 (20 %), 326 (75 %), 209.5 (18 %, M²⁺), 118 (10 %), 105 (9 %), 77 (22 %).

LITERATURVERZEICHNIS

1. J. Baxter and B.A. Davis, Quart. Rev. (London) 25, 239 (1971)
2. R.S. Long and R.J. Boyle, US-Pat. 2,863,714 (9. Dez. 1958); C.A. 53, -6633 (1959)
3. D.J. Randall and W. Schmidt-Nickels, US-Pat. 2,967,870 (10. Jan. 1961)
4. M.F. Sartori, US-Pat. 2,995,578 (8. Aug. 1961)
5. B. Suryanarayana and B.D. Tilak, Proc. Indian. Natl. Sci. Acad. Part A 37, 81 (1953)
6. Allied Chemical and Dye Corp., Brit. Pat. 776,716 (12. Juni 1957); C.A. 52, 10198 (1958)
7. A.W. Sogn, US-Pat. 2,831,893 (22. April 1958); C.A. 52, 15590 (1958)
8. J.R.E. Hoover and A.R. Day, J. Am. Chem. Soc. 76, 4148 (1954)
9. C.W. Schellhammer, S. Petersen und G. Domagk, Naturwissenschaften 46, 81 (1959)
10. N.K. Sundholm, US-Pat. 2,547,724 (3. April 1951); C.A. 45, 8560 (1951)
11. F. Schönhöfer, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 274, 1 (1942);
T. Urbanski, S. Slopek and J. Venulet, Nature 168, 29 (1951);
R.H. Thomson, Naturally Occurring Quinones, S. 40-41, Academic Press, London 1971
12. K.V. Rao, K. Biemann and R.B. Woodward, J. Am. Chem. Soc. 85, 2532 (1963)
13. T. Hata, R. Sano, R. Sugawara, A. Matsumae, K. Kanamori, T. Shima and T. Hoshi, J. Antibiotics, Ser. A 9, 141 (1956);
S. Wakaki, H. Marumo, K. Tomioka, G. Shimizu, E. Kato, H. Kamada, S. Kudo and Y. Fujimoto, Antibiotics and Chemotherapy 8, 228 (1958);
J.F. Collins, Brit. Med. Bull. 21, 233 (1965);

- J.S. Webb, D.B. Cosulich, J.H. Mowat, J.B. Patrick, R.W. Broschard, W.E. Meyer, R.P. Williams, C.F. Wolf, W. Fulmor, C. Pidacks and J.E. Lancaster, J. Am. Chem. Soc. 84, 3185, 3186 (1962);
A. Tulinsky, J. Am. Chem. Soc. 84, 3188 (1962);
A. Tulinsky and J.H. van den Hende, J. Am. Chem. Soc. 89, 2905 (1967)
14. C.W. Schellhammer, S. Petersen, H.B. König und G. Domagk, Naturwissenschaften 46, 82 (1959)
15. Yieh-Ping Wan, T.H. Porter and K. Folkers, J. Heterocycl. Chem. 11, 519 (1974)
16. T.H. Porter und K. Folkers, Angew. Chem. 86, 635 (1974) und dort angegebene Lit.
17. H. Zimmer, D.C. Lankin, S.W. Horgan, Chem. Rev. 71/2, 229 (1971)
18. W. Brackmann und E. Havinga, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 74, 1107 (1955)
Yu.S. Tsizin und M.V. Rubtsov, Khim. Geterotsikl. Soedin. 1967, 291; C.A. 70, 87516 (1969); 1969, 682; C.A. 72, 31563 (1970) und 687, C.A. 72, 31564 (1970)
19. J. Adachi, J. Chem. Soc. Japan 76, 311 (1955); C.A. 51, 17936 (1957);
C.W. Rees and D.E. West, J. Chem. Soc. C 1970, 583
20. L.S. Efros, Zh. Obshch. Khim. 22, 1015 (1952);
K. Schofield and D.E. Wright, J. Chem. Soc. 1965, 6074
Y.T. Pratt and N.L. Drake, J. Am. Chem. Soc. 77, 37 (1955);
Yieh-Ping Wan, T.H. Porter and K. Folkers, J. Heterocycl. Chem. 11, 519 (1974);
R. Long and K. Schofield, J. Chem. Soc. 1953, 3161
21. Y.T. Pratt and N.L. Drake, J. Am. Chem. Soc. 79, 5024 (1957)
22. P.M. Heertjes, A.M. Ter Horst and J.M. Persijn, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 74, 31 (1955);
G. Rodighiero and U. Fornasiero, Gazz. Chim. Ital. 91, 90 (1961)
23. G. Weisgerber and C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 49, 1806 (1966);

- A.J. Shand and R.H. Thomson, *Tetrahedron* 19, 1919 (1963)
24. R.G. Cooke and T.C. Somers, *Austr. J. Sci. Res., Ser. A* 3, 466 (1950);
P. Brown and R.H. Thomson, *J. Chem. Soc. C* 1970, 109;
V.K. Murty, T.V.P. Rao and V. Venkateswarlu, *Tetrahedron* 23, 817 (1967)
25. C.W. Schellhammer und S. Petersen, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 624, 108 (1959)
26. H.E. Schroeder and V. Weinmayr, *J. Am. Chem. Soc.* 74, 4357 (1952);
F. Mayer, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 488, 259 (1931);
A.T. Peters and D. Walker, *J. Chem. Soc.* 1957, 1525
27. H. Raudnitz, *Chem. Ber.* 62, 509 (1929)
28. H. von Pechmann, *Chem. Ber.* 28, 855 (1895);
J. Awad, A.R.A. Raouf and A. Boulos, *J. Chem. U.A.R.* 9, 267 (1966); C.A. 67, 100072 (1967);
L.F. Fieser and M.A. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* 53, 4080 (1931);
F.M. Dean and P.G. Jones, *J. Chem. Soc.* 1963, 5342;
W.J. Awad and A. Boulos, *Canad. J. Chem.* 42, 2665 (1964);
H. Brockmann and T. Reschke, *Tetrahedron Lett.* 1965, 4593;
S. Morrocchi, A. Quilico, A. Ricca und A. Selva, *Gazz. Chim. Ital.* 98, 891 (1968)
29. S.C. Hooker, *J. Am. Chem. Soc.* 58, 1163 (1936);
L. Fieser and M. Fieser, *J. Am. Chem. Soc.* 70, 3215 (1948)
30. Y.T. Pratt and N.L. Drake, *J. Chem. Soc.* 77, 4664 (1955)
31. E. Müller und W. Winter, *Chem. Ber.* 105, 2523 (1972)
32. M.F. Sartori, *Chem. Rev.* 63, 279 (1963)
33. W. Schäfer und A. Aguado, *Angew. Chem.* 83, 442 (1971)
34. W. Schäfer, A. Aguado und U. Sezer, *Angew. Chem.* 83, 441 (1971)
35. A. Weissberger, *Heterocyclic Compounds Bd. 14/3*, S. 18, Interscience Publishers, New York 1962
36. R.C. Elderfield, *Heterocyclic Compounds Bd. 6*, S. 372f. John Wiley & Sons, New York 1957
37. Yu.S. Tsizin, N.B. Karpova, *Khim. Geterotsikl. Soedin.*

- 1971, 283; C.A. 75, 35940 (1971) und 1972, 836; C.A. 77, 88429 (1972)
38. Yu.S. Tsizin, N.B. Karpova, Khim. Geterotsikl. Soedin 6, 841 (1972); C.A. 77, 88428 (1972)
39. R.C. Elderfield, Heterocyclic Compounds Bd. 6, S. 243, John Wiley & Sons, New York 1957
40. F.C. Schaefer und A.P. Krapcho, J. Org. Chem. 27, 1255 (1962)
41. Yu.S. Tsizin, L.I. Kosheleva und N.B. Karpova, Khim. Geterotsikl. Soedin. 11, 1559 (1974)
42. Y.T. Pratt and N.L. Drake, J. Am. Chem. Soc. 77, 37 (1955)
43. R.H. Thomson, Naturally Occurring Quinones, S. 40-41, Academic Press, London 1971
44. W. Schäfer, R. Leute und H. Schlude, Chem. Ber. 104, 3211 (1971)
45. L.F. Fieser, J. Am. Chem. Soc. 48, 2922 (1926);
L.F. Fieser, J. Am. Chem. Soc. 50, 439 (1928)
46. O. Hinsberg, Ber. Deut. Chem. Ges. 16, 1531 (1883);
O. Hinsberg, Ber. Deut. Chem. Ges. 17, 318 (1884);
O. Hinsberg, Justus Liebigs Ann. Chem. 237, 327 (1887);
G. Körner, Ber. Deut. Chem. Ges. 17, R572 (1884)
47. H. Budzikiewicz, C. Djerassi and D.H. Williams, Mass Spectrometry of Organic Compounds, S. 584, Holden-Day Inc., San Francisco 1967
48. S. Patai, The Chemistry of the Quinonoid Compounds, Teil 1, S. 600, John Wiley & Sons, London 1974
49. Beilstein, Handbuch der Organischen Chemie Bd. 25, S. 167-168, Springer Verlag, Berlin 1936, 4. Aufl.
50. H. Budzikiewicz, C. Djerassi and D.H. Williams, Mass Spectrometry of Organic Compounds S. 203, Holden-Day Inc., San Francisco 1967
51. L.J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution S. 220, Steinkopff, Darmstadt 1966, 2. Aufl.
52. M.P.V. Boarland und J.F.W. McOmie, J. Chem. Soc. 1952, 3722

53. M.P.V. Boarland und J.F.W. McOmie, J. Chem. Soc. 1952, 3716
54. T.J. Batterham, NMR-Spectra of Simple Heterocycles S. 16, John Wiley & Sons, New York 1973
55. S. Patai, The Chemistry of the Quinonoid Compounds, Teil 1, S. 231, John Wiley & Sons, London 1974
56. B.C. Das, M. Lounasmaa, C. Tendille und E. Lederer, Biochem. Biophys. Res. Commun. 21, 318 (1965)
57. R.W. Oliver und R.M. Rashman, J. Chem. Soc. B 1968, 1141; 1971, 341
58. J. Heiss, K.-P. Zeller und A. Rieker, Org. Mass. Spectrom. 2, 1325 (1969)
59. S. Ukai, K. Hirose, A. Tatematsu und T. Goto, Tetrahedron Lett. 1967, 4999
60. J.H. Bowie, D.W. Cameron, R.G.F. Giles und D.H. Williams, J. Chem. Soc. B 1966, 335
61. Q.N. Porter, J. Baldas, Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds, S. 468ff., Wiley-Interscience, New York 1971
62. L.J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution S. 195, Steinkopff, Darmstadt 1966, 2. Aufl.
63. L.J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution S. 157, Steinkopff, Darmstadt 1966, 2. Aufl.
64. A. Rieker, W. Rundel und H. Kessler, Z. Naturforsch. 24b, 547 (1969);
W. Otting und G. Staiger, Chem. Ber. 88, 828 (1955)
65. M.St.C. Flett, J. Chem. Soc. 1948, 1441
66. K. Brederbeck, L. Banzhaf und E. Koch, Chem. Ber. 105, 377 (1972)
67. H. Culbertson, J.C. Decius und B.E. Christensen, J. Am. Chem. Soc. 74, 4834 (1952)
68. F. Klages, Lehrbuch der Organischen Chemie, Bd. 2, S. 182, Walter de Gruyter, Berlin 1957
69. P. Kuser, E.F. Frauenfelder und C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 54, 969 (1971);
P. Kuser, M. Inderbitzin, J. Brauchli und C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 54, 980 (1971)
70. S. Patai, The Chemistry of the Quinonoid Compounds, Teil 1, S. 179, John Wiley & Sons, London 1974

71. H. Budzikiewicz, C. Djerassi and D.H. Williams, Mass Spectrometry of Organic Compounds, S. 531f., Holden-Day Inc., San Francisco 1967
72. J.H. Bowie, D.W. Cameron and D.H. Williams, J. Am Chem. Soc. 87, 5094 (1965)
73. R.E. Moore, M.R. Brennan and J.S. Todd, Org. Mass. Spectrom. 6, 603 (1972)
74. S. Patai, The Chemistry of the Quinonoid Compounds, Teil 1, S. 241f., John Wiley & Sons, London 1974
75. S. Patai, The Chemistry of the Quinonoid Compounds, Teil 1, S. 191, John Wiley & Sons, London 1974
76. I.A. Brownlie, J. Chem. Soc. 1950, 3062
77. R.H. Thomson, Naturally Occurring Quinones, S. 64, Academic Press, London 1971
78. L.J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution S. 6, Steinkopff, Darmstadt 1966, 2. Aufl.
79. A.I. Scott, Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products S. 125, Pergamon Press, Oxford 1964
80. I. Singh, R.T. Ogata, R.E. Moore, C.W. Chang and P.J. Scheuer, Tetrahedron 24, 6053 (1968)
81. H.A. Staab, Einführung in die theoret. Organ. Chemie S. 363ff., Verlag Chemie, Weinheim, 4. Aufl., 1964
82. D.H. Williams, J. Fleming, Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie S. 39, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971, 2. Aufl.
83. A.I. Scott, Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products S. 126, Pergamon Press, Oxford 1964
84. R.H. Thomson, Naturally Occurring Quinones, S. 57, Academic Press, London 1971
85. B. Singh, J.C. Collins, J.C.S. Chem. Commun. 1971, 498
86. Yu.S. Tsizin and M.V. Rubtsov, Khim. Geterotsikl. Soedin. 6, 637 (1970); C.A. 73, 77024 (1970)
87. H. Immer, G. Kunesch, J. Polonsky and E. Wenkert, Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, 2420; R. Ott, Monatsh. Chem. 90, 827 (1959)
88. M.P. Cava, M.J. Mitchell, D.C. de Jongh and R.Y. van Fossen, Tetrahedron Lett. 1966, 2947

89. F.W. Lafferty and R.S. Gohlke, Anal. Chem. 31, 2076 (1959)
90. L. Fieser und M. Fieser, Organische Chemie S. 1445, Verlag Chemie, Weinheim 1965
91. W. Otting, Spektrale Zuordnungstabellen der Infrarotsorptionsschwingungsbanden, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963
92. T.J. Batterham, NMR-Spectra of Simple Heterocycles, S.31f. John Wiley & Sons, New York 1973
93. R. Long und K. Schofield, J. Chem. Soc. 1953, 3919
94. J.H. Beynon and A.E. Williams, Appl. Spectrosc. 14, 156 (1960)
95. S. Patai, The Chemistry of the Quinonoid Compounds, Teil 1, S. 244, John Wiley & Sons, London 1974
96. R.H. Thomson, Naturally Occurring Quinones, S. 71, Academic Press, London 1971
97. T.J. Batterham, NMR-Spectra of Simple Heterocycles S. 307, John Wiley & Sons, New York 1973
98. E. Pretsch und S. Sternhell, ¹³C-Kernresonanzspektroskopie, S. 101, 76 und 106, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/Main 1973
99. St. Berger und A. Rieker, Tetrahedron 28, 3123 (1972)
100. G.E. Maciel, J. Phys. Chem. 69, 1947 (1965);
Th.F. Page, T.D. Alger und D.M. Grant, J. Am. Chem. Soc. 87, 5333 (1965);
P. Bucci, J. Am. Chem. Soc. 90, 252 (1968);
B.M. Lynch, Chem. Comm. 1968, 1337
101. A.R. Katritzky, Physical Methods in Heterocyclic Chemistry Bd. 2, S. 294, Academic Press, New York 1963
102. L.J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution S. 218, Steinkopff, Darmstadt 1966, 2. Aufl.
103. S. Patai, The Chemistry of the Quinonoid Compounds, Teil 1, S. 222, John Wiley & Sons, London 1974
104. H.H. Perkampus, J. Sandeman and C.J. Timmons, UV Atlas Organischer Verbindungen Bd. 1, H1/1 und H1/2, Verlag Chemie, Weinheim; Butterworths, London 1966

105. H. Cromwell and G.D. Mercer, J. Am. Chem. Soc. 79, 3815 (1957)
106. Z. Rappoport, The Chemistry of the Cyano Group S. 239ff., Interscience Publishers, London 1970
107. G.W. Wheland, Advanced Organic Chemistry, 3. Ausgabe, S. 708, John Wiley & Sons, New York 1960
108. Y.T. Pratt, J. Org. Chem. 27, 3905 (1962)
109. H.J. Teuber, S. Benz, Chem. Ber. 100, 2918 (1967)
110. W. Schäfer, M. Terdic, P. Bartl, Synthesis 1975, 438
111. K.J. Morgan, J. Chem. Soc. 1961, 2347
112. S. Patai, The Chemistry of the Quinonoid Compounds, Teil 2, S. 770 ff.
113. A.W. Dox, Organic Synthesis, Coll. Vol. I S. 5, John Wiley & Sons, New York 1951
114. L. Weintraub, S.R. Oles, N. Kalish, J. Org. Chem. 33, 1679 (1968)
115. C.J.P. Spruit, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 66, 655 (1947)

Lebenslauf

Am 4. August 1947 wurde ich als Tochter des Dipl.-Ing. Dr. Wilhelm Falkner von Sonnenburg und seiner Ehefrau Therese in Wien geboren. Von 1953 bis 1957 besuchte ich die Volksschule in Wien, von 1957 bis 1962 das Realgymnasium für Mädchen in Wien, anschließend das städt. Luisengymnasium in München, wo ich 1966 meine Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1966/67 begann ich an der Technischen Universität München mit dem Studium der Chemie. Die Diplom-Chemiker-Vorprüfung legte ich 1968 und die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung 1971 ab. Hieran schloß sich die Diplomarbeit an der TU München. 1972 begann ich mit der Anfertigung meiner Doktorarbeit am Max-Planck-Institut für Biochemie in der Abteilung für Organische Chemie und Spektroskopie.

